

ALINE BORSATO HAUSER

**PROGRAMA DE CONTROLE DE QUALIDADE EM
HEMATOLOGIA: VARIAÇÕES INTERLABORATORIAIS
PARA ERITROGRAMA E PLAQUETAS EM CURITIBA E
REGIÃO METROPOLITANA - PR**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Suely Soares Leonart

Co-orientador: Prof. Dr. Aguinaldo José do Nascimento

CURITIBA
2003

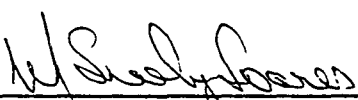


PARECER

A Comissão Examinadora indicada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas para julgar e avaliar a dissertação de mestrado **Programa de controle de qualidade em hematologia: variações interlaboratoriais em Curitiba e região metropolitana**, de autoria da pós-graduanda ALINE BORSATO HAUSER, composta pelos Professores: Maria Suely Soares Leonart (Orientadora/Presidente), Edson Luis da Silva (Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC) e Marileia Scartezini (Universidade Federal do Paraná - UFPR).

A Comissão Examinadora aprova a dissertação com nota 10,0, conceito A e recomenda sua publicação após as correções sugeridas, que serão conferidas pelo orientador.

Curitiba, 30 de abril de 2003.



Profª Dra Maria Suely Soares Leonart



Prof. Dr. Edson Luis da Silva



Profª Dra Marileia Scartezini

**Ao meu marido, Sandro,
companheiro em todos os momentos**

Aos meus pais, Marcos e Elisabeth,
pelo apoio e incentivo

ALINE BORSATO HAUSER

Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná, Farmacêutica Bioquímica do Laboratório Frischmann-Aisengart exercendo atividades nos setores de Urinálise e Controle de Qualidade desde 1995, Especialista em Microbiologia Clínica pela Universidade Estadual de Ponta Grossa em 1996, Graduada em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Estadual de Ponta Grossa em 1995.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Maria Suely Soares, que acompanhou todas as etapas deste trabalho, presente em todas as horas, tornando-se uma amiga especial.

Ao meu co-orientador Aguinaldo José do Nascimento pelo grande apoio prestado durante a realização deste trabalho.

Ao meu marido, Sandro Hauser, aos acadêmicos Daniel Witchmichen Krukoski e Fabricio Cunha Motta e ao Farmacêutico Bioquímico Christian de Alencar Siebra que se dispuseram a doar voluntariamente as unidades de sangue utilizadas neste trabalho.

Ao Laboratório Frischmann-Aisengart, principalmente à gerente técnica Kazuko Koto, que abriu caminhos durante a realização deste trabalho e à equipe do setor de urinálise do laboratório, que acompanhou as dificuldades sempre com uma palavra de incentivo.

À colega Mayra Marinho Presibella, por sua amizade nos momentos difíceis durante esta jornada.

À Farmacêutica Bioquímica Anália Maria Berckenfeld Machado e ao Médico Hematologista Giorgio Roberto Baldanzi, que permitiram a utilização da infraestrutura do Banco de Sangue do Hospital de Clínicas da UFPR para o preparo das amostras preservadas.

Aos laboratórios participantes de Curitiba e Região Metropolitana: Laboratório de Análises Clínicas Frischmann-Aisengart, Laboratório do Hospital Cajuru, Laboratório do Hospital de Clínicas da UFPR, Laboratório do Hospital Geral do Exército de Curitiba, Laboratório do Hospital do Trabalhador, Laboratório Hormocentro, Laboratório Metrolab, Laboratório Champagnat, Laboratório do Hospital das Nações, Laboratório do Hospital Nossa Senhora das Graças, Laboratório Paraná Clínicas, Laboratório da Prefeitura Municipal de Curitiba e Laboratório da Prefeitura Municipal de Araucária, sem os quais este trabalho não seria viável.

À empresa Newprov – Produtos para Laboratórios LTDA, pelo fornecimento dos meios para hemocultura utilizados para semeadura das amostras preservadas.

Às colegas do Laboratório de Hematologia e Citologia da UFPR, professoras Ligia Maria Claro e Almeriane Weffort Santos, acadêmica Caroline Luise Prochaska e funcionária Irene Ermelino Santos, pelo auxílio em vários momentos.

À Farmacêutica Bioquímica Andrea Emilia Marques Stinghen pela orientação e auxílio na realização do controle microbiológico das amostras preservadas.

Aos Farmacêuticos Bioquímicos Katia T. M. Grilo, Cinthia B. Pelissari, Sérgio Túlio Stinghen e Maria do Pilar G. E. Bertol pela orientação e pela sorologia dos doadores voluntários no HEMEPAR.

À coordenação do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, e demais alunos e professores que de alguma maneira contribuíram para a realização deste trabalho.

A todas as pessoas, mesmo não mencionadas, que acrescentaram seus conhecimentos para a realização desta conquista.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE QUADROS.....	xiv
LISTA DE TABELAS.....	xv
RESUMO.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1 O ERRO EM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS.....	3
2.1.1 Erros Sistemáticos Detectados no Laboratório.....	4
2.1.2 Erros ao Acaso Detectados no Laboratório.....	5
2.1.3 Como Estudar o Erro.....	6
2.2 COMO ATINGIR A QUALIDADE.....	6
2.2.1 Controle de Qualidade no Laboratório.....	8
2.2.2 Medidas de Controle de Qualidade Interno e Externo.....	8
2.3 HISTÓRICO DO CONTROLE DE QUALIDADE NO LABORATÓRIO.....	10
2.4 GARANTIA DA QUALIDADE NO LABORATÓRIO.....	11
2.5 CONTROLE DE QUALIDADE NO SETOR DE HEMATOLOGIA.....	12
2.5.1 Considerações sobre a Segurança em Hematologia.....	12
2.5.2 Equipamentos Automatizados em Hematologia.....	13
2.5.2.1 Manutenção dos equipamentos automatizados em hematologia....	15
2.6 AMOSTRAS PRESERVADAS PARA CONTROLE DE QUALIDADE.....	16
2.6.1 Preservação dos Eritrócitos.....	17
2.6.2 Preservação das Plaquetas.....	20
3 OBJETIVOS.....	23
3.1 OBJETIVO GERAL.....	23
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	26
4.1 SUBMISSÃO AO COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS.....	26
4.2 PREPARO DE AMOSTRAS PARA CONTROLE DE QUALIDADE DE VALORES HEMATIMÉTRICOS.....	26
4.2.1 Doadores.....	26
4.2.2 Coleta do Material.....	26
4.2.3 Preparo de Amostras de Eritrócitos e de Plaquetas Preservados em Meio CE e Parcialmente Fixadas com Glutaraldeído.....	26
4.3 DISTRIBUIÇÃO DAS AMOSTRAS PRESERVADAS EM 14 LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA - PR....	34
4.4 APLICAÇÃO DO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO NOS LABORATÓRIOS PARTICIPANTES.....	35
4.5 CONTROLE MICROBIOLÓGICO DAS AMOSTRAS PRESERVADAS DE ERITRÓCITOS E DE PLAQUETAS.....	35
4.6 COLETA DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	35
4.6.1 Análise do Instrumento de Avaliação.....	35
4.6.2 Análise Estatística Descritiva Aplicada aos Laboratórios Participantes.....	36
4.6.3 Análise da Estabilidade das Amostras Controle em Função do Tempo e Estudo da Variabilidade do r^2 obtidos pelos Laboratórios Participantes.....	36
4.6.4. Análise do Controle de Qualidade dos Laboratórios Participantes.....	37

4.6.5	Análise do Controle de Qualidade Considerando a Participação dos Laboratórios em Programas de CQE e Realização de Sistemas de CQI.....	37
4.6.6	Análise do Controle de Qualidade Considerando os Modelos e as Marcas dos Equipamentos Utilizados.....	37
4.6.7	Correlação entre os Modelos e Marcas dos Equipamentos.....	38
4.6.8	Análise da Frequência de Ocorrências Fora dos Limites Controle para os 14 Laboratórios.....	38
4.6.9	Análise da Frequência de Ocorrências Fora dos Limites Controle Considerando os Equipamentos Utilizados.....	38
5	RESULTADOS.....	40
5.1	APLICAÇÃO DO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO AOS 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	40
5.2	ANÁLISE DA ESTABILIDADE DE AMOSTRAS CONTROLE EM FUNÇÃO DO TEMPO E ESTUDO DA VARIABILIDADE DO r^2 OBTIDOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	42
5.2.1	Análise do VCM em Função do Tempo em 14 Laboratórios em Curitiba e Região Metropolitana – PR.....	42
5.3	ANÁLISE DO CONTROLE DE QUALIDADE PARA OS VALORES DO ERITROGRAMA E CONTAGEM DE PLAQUETAS OBTIDOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	48
5.3.1	Análise do Controle de Qualidade para os Valores do Eritrograma e Contagem de Plaquetas obtidos por 14 laboratórios em Curitiba e Região Metropolitana – PR, sem Excluir Erros ao Acaso.....	58
5.4	ANÁLISE DO CONTROLE DE QUALIDADE PARA OS VALORES DO ERITROGRAMA E CONTAGEM DE PLAQUETAS OBTIDOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR EM FUNÇÃO DA PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO.....	62
5.5	ANÁLISE DO CONTROLE DE QUALIDADE PARA OS VALORES DO ERITROGRAMA E CONTAGEM DE PLAQUETAS OBTIDOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR EM FUNÇÃO DA REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO.....	70
5.6	ANÁLISE DO CONTROLE DE QUALIDADE PARA OS VALORES DO ERITROGRAMA E CONTAGEM DE PLAQUETAS OBTIDOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR EM FUNÇÃO DO MODELO E MARCA DO EQUIPAMENTO UTILIZADO.....	78
5.7	CORRELAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	87
5.8	OCORRÊNCIAS FORA DOS LIMITES CONTROLE PARA AS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, PELOS GRÁFICOS DE CONTROLE DE QUALIDADE.....	91
5.9	OCORRÊNCIAS FORA DOS LIMITES CONTROLE PARA AS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, A PARTIR DO MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS.....	91
5.10	ANÁLISE DOS VALORES OBTIDOS PARA PLAQUETAS EM FUNÇÃO DO TEMPO.....	94
6	DISCUSSÃO.....	96
7	CONCLUSÕES.....	107
8	REFERÊNCIAS	109
	ANEXOS	

LISTA DE ABREVIATURAS

ACD – anticoagulante composto por ácido cítrico, citrato e dextrose

ADSOL - meio de preservação de eritrócitos composto por adenina, manitol, salina e dextrose

ATP - adenosina-5'-trifosfato

2,3 BPG - 2,3 bisfosfoglicerato

BPL - Boas práticas laboratoriais

CAP - College of American Pathologists

CLIA'88 - Clinical Laboratory Improvement Amendment of 1988

CPDA - anticoagulante composto por citrato, fosfato, dextrose e adenina

CE – meio de conservação de eritrócitos

CEPESH - Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos

CHCM - concentração da hemoglobina corpuscular média

chcm-a - CHCM de amostras com alta concentração de células

chcm-b - CHCM de amostras com baixa concentração de células

chcm-m - CHCM de amostras com média concentração de células

CQ - Controle de qualidade

CQE - Controle de qualidade externo

CQI - Controle de qualidade Interno

CV – coeficiente de variação

dp - desvio padrão

EDTA Na₂ - etilenodiaminotetracetato dissódico

EPI – Equipamento de proteção individual

ERT - eritrócitos

ert-a - amostras com alta concentração de ERT

ert-b - amostras com baixa concentração de ERT

ert-m - amostras com média concentração de ERT

HC – UFPR - Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

HB - hemoglobina

hb-a - amostras com alta concentração de HB

hb-b - amostras com baixa concentração de HB

hb-m - amostras com média concentração de HB

HCM - hemoglobina corpuscular média

hcm-a - HCM de amostras com alta concentração de células

hcm- b - HCM de amostras com baixa concentração de células

hcm-m - HCM de amostras com média concentração de células

HEMEPAR - Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná

ICSH - International Committee for Standards in Haematology

IFCC - International Federation of Clinical Chemistry

JCAHO - Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations

Meio CE - meio de preservação de eritrócitos composto de cloreto de sódio, cloreto de potássio, citrato de sódio, EDTA Na₂, albumina bovina, glicose, fosfato monohidrógeno de sódio, sulfato de neomicina, succinato de cloromicetina e cortisona

NCCLS - The National Committee for Clinical Laboratory Standards

p - probabilidade

Pi - fósforo inorgânico

PLQ - plaquetas

plq-a - amostras com alta concentração de PLQ

plq-b - amostras com baixa concentração de PLQ

plq-m - amostras com média concentração de PLQ

PVC - cloreto de polivinil

PRP - plasma rico em plaquetas

r - coeficiente de correlação

r² - coeficiente de determinação

SBAC - Sociedade Brasileira de Análises Clínicas

SBPC - Sociedade Brasileira de Patologia Clínica

SUS – Sistema Único de Saúde

UFPR - Universidade Federal do Paraná

VCM - volume corpuscular médio

vcm-a - VCM de amostras com alta concentração de células

vcm-b - VCM de amostras com baixa concentração de células

vcm-m - VCM de amostras com média concentração de células

VG - volume globular

vg-a - VG de amostras com alta concentração de células

vg-b - VG de amostras com baixa concentração de células

vg-m - VG de amostras com média concentração de células

VPM – Volume plaquetário médio

WHO - World Health Organization

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	FOTOGRAFIA DE BOLSA TRIPLA (GRIFOLS) PARA COLETA DE UMA UNIDADE DE SANGUE VENOSO.....	29
FIGURA 2	FOTOGRAFIA DE BOLSA TRIPLA (GRIFOLS) APÓS A COLETA DE UMA UNIDADE DE SANGUE VENOSO.....	29
FIGURA 3	FOTOGRAFIA DA COLETA DE UMA UNIDADE DE SANGUE VENOSO DE UM DOADOR VOLUNTÁRIO.....	30
FIGURA 4	FOTOGRAFIA DE OPERAÇÃO EM CENTRÍFUGA REFRIGERADA SORVALL RC-3B.....	30
FIGURA 5	FOTOGRAFIA DE EXTRATORES DE PLASMA (HEMOBLU) PARA A SEPARAÇÃO DE SEDIMENTO DE ERT E DO PRP.....	31
FIGURA 6	FOTOGRAFIA DE BOLSA SATÉLITE DE TOTM, CONTENDO O PRP, APÓS A EXTRAÇÃO.....	31
FIGURA 7	FOTOGRAFIA DE BOLSA MÃE COM O SEDIMENTO DE ERITRÓCITOS APÓS A EXTRAÇÃO DO PRP.....	32
FIGURA 8	FOTOGRAFIA DE HOMOGENEIZADOR DE PLAQUETAS (MELCO LPR – 3A)...	32
FIGURA 9	RESSUSPENSÃO DE ERITRÓCITOS E DE PLAQUETAS EM MEIO CE APÓS FIXAÇÃO PARCIAL COM GLUTARALDEÍDO PARA O PREPARO DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS.....	33
FIGURA 10	FRACIONAMENTO DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS PARA ERITRÓCITOS E PLAQUETAS EM ALÍQUOTAS DE 2 ML.....	33
FIGURA 11	ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS VALORES MÉDIOS E A VARIABILIDADE DOS DADOS DO COEFICIENTE DE DETERMINAÇÃO (r^2) OBTIDOS A PARTIR DOS VALORES HEMATIMÉTRICOS DE AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, FORNECIDAS PELOS LABORATÓRIOS, EM FUNÇÃO DO TEMPO. GRÁFICOS DE CAIXA E DELIMITADORES.....	44
FIGURA 12	GRÁFICO DE DISPERSÃO PARA OS VALORES DE VCM OBTIDOS DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, FORNECIDAS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	46
FIGURA 13	GRÁFICO DE CAIXA E DELIMITADORES PARA OS VALORES DE VCM OBTIDOS DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, FORNECIDAS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	47
FIGURA 14	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE ERT POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	51

FIGURA 15	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HB POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	52
FIGURA 16	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VCM POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	53
FIGURA 17	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HCM POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	54
FIGURA 18	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE CHCM POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	55
FIGURA 19	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VG POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	56
FIGURA 20	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE PLQ POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	57
FIGURA 21	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE ERT(ERT-A), SEM EXCLUIR ERROS AO ACASO, POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	60
FIGURA 22	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HB (HB-A), SEM EXCLUIR ERROS AO ACASO, POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	60
FIGURA 23	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE PLQ (PLQ-M), SEM EXCLUIR ERROS AO ACASO, POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	61
FIGURA 24	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE ERT, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	63
FIGURA 25	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HB, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	64
FIGURA 26	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VCM, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	65
FIGURA 27	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HCM, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	66

FIGURA 28	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE CHCM, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	67
FIGURA 29	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VG, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	68
FIGURA 30	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE PLQ, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	69
FIGURA 31	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE ERT, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	71
FIGURA 32	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HB, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	72
FIGURA 33	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VCM, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	73
FIGURA 34	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HCM, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	74
FIGURA 35	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE CHCM, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	75
FIGURA 36	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VG, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	76
FIGURA 37	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE PLQ, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	77

FIGURA 38	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE ERT, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	80
FIGURA 39	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HB, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	81
FIGURA 40	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VCM, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	82
FIGURA 41	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HCM, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	83
FIGURA 42	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE CHCM, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	84
FIGURA 43	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VG, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	85
FIGURA 44	GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE PLQ, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	86
FIGURA 45	COMPARAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS CELL DYN 3500 (ABBOTT) E CELL DYN 1400 (ABBOTT) PARA MEDIDAS DE ERT.....	88
FIGURA 46	COMPARAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS CELL DYN 3500 (ABBOTT) E T890 (COULTER) PARA MEDIDAS DE ERT.....	88
FIGURA 47	COMPARAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS CELL DYN 3500 (ABBOTT) E STKS (COULTER) PARA MEDIDAS DE ERT.....	89
FIGURA 48	COMPARAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS CELL DYN 3500 (ABBOTT) E CELL DYN 1700 (ABBOTT) PARA MEDIDAS DE ERT.....	89
FIGURA 49	COMPARAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS CELL DYN 3500 (ABBOTT) E SYSMEX (ROCHE) PARA MEDIDAS DE ERT.....	90

FIGURA 50	DESEMPENHO DOS 14 LABORATÓRIOS A PARTIR DO NÚMERO DE OCORRÊNCIAS FORA DOS LIMITES CONTROLES PARA AS MÉDIAS DE VALORES HEMATIMÉTRICOS PARA AS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, BAIXAS E MÉDIAS.....	92
FIGURA 51	DESEMPENHO DOS 14 LABORATÓRIOS A PARTIR DO NÚMERO DE OCORRÊNCIAS DE MÉDIAS DE VALORES HEMATIMÉTRICOS DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, BAIXAS E MÉDIAS FORA DOS LIMITES CONTROLES PARA CADA EQUIPAMENTO.....	93
FIGURA 52	GRÁFICO DE DISPERSÃO PARA OS VALORES DE PLAQUETAS OBTIDOS DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS E MÉDIAS FORNECIDOS PELO LABORATÓRIO 8 EM FUNÇÃO DO TEMPO. GRÁFICO DE CAIXA E DELIMITADORES.....	94

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1	EXEMPLOS DE ERROS SISTEMÁTICOS DETECTADOS NO LABORATÓRIO....	5
QUADRO 2	EXEMPLOS DE ERROS AO ACASO DETECTADOS NO LABORATÓRIO.....	5
QUADRO 3	DADOS OBTIDOS POR MEIO DE INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO SOBRE A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CQ, A CERTIFICAÇÃO E MODELOS E MARCAS DE EQUIPAMENTOS AUTOMATIZADOS DE HEMATOLOGIA DE 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	41
QUADRO 4	NATUREZA DE ERROS AO ACASO DETECTADOS NOS DADOS ENVIADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA PR.....	59
QUADRO 5	FATORES QUE PODEM OCASIONAR RESULTADOS ALTERADOS NA CONTAGEM AUTOMATIZADA DAS PLQ.....	101

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA COMPARAÇÕES ENTRE OS VALORES MÉDIOS DOS COEFICIENTES DE DETERMINAÇÃO (r^2) OBTIDOS A PARTIR DOS VALORES HEMATIMÉTRICOS DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS.....	45
TABELA 2	TESTE F PARA COMPARAÇÕES DE VARIÂNCIAS ENTRE OS VALORES MÉDIOS DOS COEFICIENTES DE DETERMINAÇÃO (r^2) OBTIDOS A PARTIR DOS VALORES HEMATIMÉTRICOS DE AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, EM FUNÇÃO DO TEMPO.....	45
TABELA 3	VALORES DE VCM (MÉDIA, DESVIO PADRÃO E NÚMERO DE DADOS) OBTIDOS DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, FORNECIDAS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR.....	46
TABELA 4	CLASSIFICAÇÃO DOS 14 LABORATÓRIOS A PARTIR DO NÚMERO DE OCORRÊNCIAS FORA DOS LIMITES CONTROLES PARA AS MÉDIAS DE VALORES HEMATIMÉTRICOS PARA OS CONTROLES ALTO, BAIXO E MÉDIO.....	92
TABELA 5	CLASSIFICAÇÃO DOS EQUIPAMENTOS PELO NÚMERO DE OCORRÊNCIAS DE MÉDIAS DE VALORES HEMATIMÉTRICOS DE AMOSTRA ALTA, BAIXA E MÉDIA FORA DOS LIMITES CONTROLES PARA CADA EQUIPAMENTO.....	93

RESUMO

O Controle de Qualidade em Laboratórios de Análises Clínicas visa aumentar a probabilidade de se obter resultados adequados para o diagnóstico e a terapêutica. Para a obtenção de valores hematológicos confiáveis, é imprescindível o emprego de amostras controle estáveis, como parte de programas de Controle de Qualidade. Esse projeto teve como objetivo avaliar a padronização e o controle de qualidade em hematologia, através do estudo das possíveis variações interlaboratoriais em 14 Laboratórios de Análises Clínicas em Curitiba e Região Metropolitana – PR, na análise de amostras controle estáveis para os valores do eritrograma e contagem de plaquetas. Foram preparadas amostras estáveis para os valores de eritrócitos, hemoglobina, VG, VCM, HCM, CHCM e contagem de plaquetas, a partir de unidades de sangue venoso de 3 doadores considerados normais, após seu consentimento informado, coletadas no Banco de Sangue do Hospital de Clínicas da UFPR. Os eritrócitos foram isolados e ressuspensos em meio CE após fixação parcial com glutaraldeído 5 mmol/l durante 60 min, com volume globular aproximado de 60, 45 e 30%, respectivamente, para amostras controle altas, médias e baixas. Alíquotas das amostras, mantidas a 4°C, foram distribuídas aos laboratórios numerados aleatoriamente de 1 a 14, que determinaram os valores do eritrograma e plaquetas semanalmente, de acordo com instruções pré-estabelecidas, empregando os aparelhos automatizados T890 e STKS (Coulter), CellDyn 1400, 1700 e 3500 (Abbott) e Sysmex (Roche). Comprovou-se a estabilidade das amostras durante a preservação para os valores hematimétricos, pela obtenção do coeficiente de determinação (r^2) próximo de zero. A comparação dos valores médios de r^2 em função do tempo para as medidas hematimétricas mostrou que não houve diferença estatisticamente significativa para os 3 níveis de controle ($p>0,05$). A amostra controle média mostrou menor dispersão em torno da média que as amostras altas e baixas para eritrócitos, hemoglobina e volume globular ($p<0,05$). Esses resultados sugerem que a relação mais equivalente entre o volume de células e o volume de meio CE resulta em menor variabilidade dos dados durante o armazenamento. Verificou-se o desempenho dos laboratórios por meio dos gráficos de controle de qualidade, determinando-se a frequência com que os laboratórios e os equipamentos apresentaram resultados fora dos limites controle e observando-se uma ocorrência mínima fora desses limites para os laboratórios que realizam CQE e CQI. Considerou-se as amostras adequadas para uso em controle de qualidade em laboratórios, mantendo-se estáveis durante 11 semanas e que os resultados obtidos incentivam a utilização de sistemas de qualidade para assegurar a padronização das técnicas e garantir o controle de qualidade nos Laboratórios de Análises Clínicas.

ABSTRACT

The Quality Control in Laboratories of Clinical Analyses seeks to increase the probability of obtaining adequate results for the diagnosis and the therapeutics. In order to obtain reliable values in hematology it is necessary the employment of stable control samples, as part of programs of Quality Control. The aim of this work was to analyze the standardization and the quality control in hematology, through the study of the possible interlaboratorial variations in 14 Laboratories of Clinical Analyses in Curitiba and Metropolitan Area-PR, using stable control samples for the values of the red cells and platelets. Stable samples for the red cell values, hemoglobin, PCV, MCV, MCH, MCHC and platelets counts were prepared from 3 healthy donors' venous blood. The bloods were collected at the Blood Bank of the Hospital de Clínicas, UFPR after the informed consent. The isolated red blood cells were partially fixed with glutaraldehyde 5 mmoles/l during 60 min, and resuspended in CE solution at approximated 60, 45, and 30% PCV, called respectively, high, medium, and low control samples. Aliquots of the samples maintained at 4 °C were randomly numbered 1 – 14 and distributed to the participant laboratories that weekly determined the red cell values and platelets according to previous instructions, using automated equipments T890 and STKS (Coulter), CellDyn 1400, 1700 and 3500 (Abbott) and Sysmex (Roche). Stability of the samples for the hematology values as a function of time was observed during the preservation, obtaining the determination coefficient (r^2) close to zero. The r^2 was analyzed for average and variance values and compared for the high, medium, and low control samples. The comparison of the average values of r^2 for the hematology values showed that there were no statistically significant differences among the 3 control levels ($p > 0.05$). The medium control sample showed smaller dispersion around the average then the high and low controls for hemoglobin and PCV ($p < 0.05$), i.e. best results were obtained with the medium control sample (control sample at 45% PCV). The performance of the laboratories was analyzed by means of the quality control charts observing the frequency the laboratories and the equipments presented results out of the control limits. Minimum occurrences were observed with laboratories that accomplish EQC and IQC programs. It can be concluded that the analyzed samples presented stability during 11 weeks and was adequate for use in quality control in hematology, and we expect that the obtained results can motivate the use of quality systems to assure the standardization of the techniques and to guarantee the quality control in the Laboratories of Clinical Analyses.

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Os Laboratórios de Análises Clínicas realizam uma série de procedimentos para avaliação clínica. É fundamental controlar a qualidade entre as fases que compõem o roteiro para a obtenção de um diagnóstico adequado às necessidades do paciente e do profissional que solicitou informações para subsidiar a terapêutica.

Um roteiro direcionado ao diagnóstico adequado exige do profissional que executa as análises clínicas, um domínio dos diversos procedimentos operacionais. Dentro desse contexto, a padronização e o controle de qualidade representam elementos imprescindíveis para a rotina laboratorial.

Ao se tratar de controle de qualidade, deve-se necessariamente padronizar as técnicas envolvidas nos procedimentos analíticos. Por meio da padronização, pode-se garantir segurança ao se comparar diferentes resultados em um mesmo laboratório clínico, ou entre diferentes laboratórios.

Para alcançar a qualidade nos laboratórios, são muitas as tarefas a serem realizadas, desde treinamento do pessoal envolvido, planejamento, escolha de materiais e reagentes químicos, padronização de técnicas, calibração de equipamentos, incluindo tomadas de decisão que podem acarretar uma melhor ou pior qualidade de cada procedimento.

O tema desse trabalho justifica-se pelo crescente interesse em controle de qualidade na área de análises clínicas, principalmente em hematologia; sendo que um programa de controle de qualidade deve apresentar subsídios suficientes para oferecer parâmetros para a avaliação de técnicas e de padronizações intra ou interlaboratoriais. Para tanto, faz-se necessária a inserção de mecanismos que garantam a validação e a reprodutibilidade dos ensaios envolvidos, por exemplo, na execução de um hemograma.

A obtenção de amostras de eritrócitos e de plaquetas preservadas é importante para a validação de técnicas e para verificar a reprodutibilidade dos resultados liberados pelos equipamentos hematológicos automatizados, tanto quanto a análise dos dados obtidos pelos laboratórios que utilizaram tais amostras.

O emprego de amostras controle, bem como de outras medidas de controle de qualidade interno e externo em Laboratórios de Análises Clínicas, é importante para avaliar constantemente a variabilidade das determinações e a confiabilidade dos resultados.

Esses fatores contribuem sobremaneira para um diagnóstico mais preciso e eficiente, bem como para uma melhoria na qualidade dos produtos oferecidos pelos laboratórios clínicos, o que acarreta, conseqüentemente, um atendimento e um retorno mais eficiente à população. Assim, o controle de qualidade leva, sem dúvida, a uma melhoria efetiva na qualidade de vida dos usuários desses serviços.

Nesse trabalho, distribuíram-se amostras preservadas para os valores do eritrograma e contagem de plaquetas, a 14 Laboratórios de Análises Clínicas de médio e grande porte, abrangendo a maioria da população atendida em Curitiba e Região Metropolitana – PR.

REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O ERRO EM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS

Pode-se afirmar que o erro representa a variabilidade das medidas e que depende de fatores diversos, previsíveis ou não. A palavra erro apresenta um significado bastante ambíguo e, portanto, é importante defini-la claramente. O resultado obtido com um determinado método não pode ser comparado com o obtido com outro método, cuja especificidade seja diferente. Assim, dentro dos Laboratórios de Análises Clínicas, o estudo dos erros deve ser feito exclusivamente para comparar os resultados obtidos com o mesmo método analítico, ou com métodos equivalentes (HENRY *et al.*, 1980).

Os erros podem ser classificados como sistemáticos e randômicos. O erro sistemático se refere à exatidão, isto é, a determinação está exata quanto mais próxima se encontrar do “valor verdadeiro”. Nesses casos, os dados mudam todos na mesma direção, acima ou abaixo da média, provocando um deslocamento da mesma, observando-se as chamadas *bias* ou tendências (Quadro 1). O erro randômico ou erro ao acaso se refere à precisão de um método, avaliada pelo desempenho da análise repetida de uma amostra contendo quantidades estáveis de um constituinte. O erro randômico provoca mudanças inconsistentes no sistema, mostrando dispersão acima ou abaixo da média, aumentando o desvio padrão e o coeficiente de variação (Quadro 2) (BICK, 1993; STIENE-MARTIN *et al.*, 1998).

A exatidão é determinada pela proximidade de certo valor em relação ao valor verdadeiro, o que implica que esse valor seja conhecido. A reprodutibilidade é a precisão de um valor e reflete a variabilidade entre determinações repetidas de uma mesma amostra. Se for aplicável estatisticamente a distribuição Gaussiana, a reprodutibilidade poderá ser determinada pelo desvio padrão e pelo coeficiente de variação (LEE *et al.*, 1999; STIENE-MARTIN *et al.*, 1998).

Os erros nos laboratórios podem ocorrer desde a coleta da amostra até a entrega do resultado. Certos erros podem levar a um falso diagnóstico, ou mesmo, ao contrário, a que não se consiga indicar uma doença existente. Em hematologia, são importantes tanto as observações qualitativas quanto as quantitativas. Os dados qualitativos são descritivos e dependem do uso de palavras para transmitir informações, que dizem respeito à natureza e às características dos elementos a

serem examinados. Por outro lado, os dados quantitativos dependem dos números para relatar os valores de uma substância ou elemento presentes na amostra (MIALE, 1982).

Em imunohematologia, os resultados falsamente positivos ou falsamente negativos para determinado antígeno eritrocitário são exemplos de erros qualitativos. A presença de poucos ou abundantes esferócitos, ou mesmo 1+, 2+ ou 3+ de esferócitos na extensão sangüínea, são exemplos de erros semi-quantitativos. Os erros quantitativos, por outro lado, se referem aos valores hematimétricos, entre eles número de eritrócitos (ERT), concentração de hemoglobina (HB), volume globular (VG), volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), número de plaquetas (PLQ) e número de leucócitos.

Ao se estudar os erros em laboratórios, cada resultado deve ser considerado, de acordo com a fase pré-analítica, levando-se em conta a coleta adequada, as variações fisiológicas, sexo, idade, gravidez, efeitos hormonais, repouso ou após exercício físico, entre outros, e a diferenciação entre sadio e patológico. Deve-se considerar que pode ocorrer superposição entre valores de referência e valores obtidos durante determinada patologia, além das variações fisiológicas (NARAYANAN, 2000).

2.1.1 Erros Sistemáticos Detectados no Laboratório

As causas mais comuns desse tipo de erros estão relacionadas no Quadro 1.

QUADRO 1 EXEMPLOS DE ERROS SISTEMÁTICOS DETECTADOS NO LABORATÓRIO

- Problemas com a calibração
- Mudanças de lotes
- Mudanças de reagentes
- Mudanças de equipamentos

FONTE: STIENE-MARTIN *et al.*, 1998.

2.1.2 Erros ao Acaso Detectados no Laboratório

Diversos erros ao acaso podem ser detectados na obtenção de valores hematimétricos em Laboratórios de Análises Clínicas, como os representados no Quadro 2.

QUADRO 2 EXEMPLOS DE ERROS AO ACASO DETECTADOS NO LABORATÓRIO

- Amostra rotulada com o nome errado,
- Resultados anotados na requisição errada,
- Presença de bolhas de ar no fundo do frasco ao se aspirar a amostra para contagem eletrônica,
- Amostra não é bem misturada ao anticoagulante, formando pequenos coágulos e grumos de plaquetas,
- Aspiração da amostra feita em sua porção superficial,
- Homogeneização incompleta da amostra antes de aspirar o material,
- Troca da ordem dos tubos numerados para a análise,
- Pipetagem errada por leitura errônea do menisco

FONTE: STIENE-MARTIN *et al.*, 1998.

2.1.3 Como Estudar o Erro

O controle do erro é imprescindível em laboratório. Como não é possível eliminar totalmente o erro, é importante assegurar que a variabilidade se mantenha dentro de limites permitidos para cada metodologia. Para minimizar erros são imprescindíveis a padronização e o controle de qualidade, levando a uma otimização do diagnóstico (HENRY *et al.*, 1980).

Para tanto, o emprego de cálculos estatísticos é de fundamental importância. Quando a variabilidade resulta de uma soma de fatores não-controlados, é chamada variável aleatória. No caso dos valores do eritrograma e da contagem de plaquetas, cada variável é considerada aleatória porque é influenciada pelo acaso, variando mesmo se determinada no mesmo dia, mesma hora e pelo mesmo equipamento. Atribuiu-se variação aleatória às causas acidentais e indetermináveis, e variação intermitente às causas determináveis. Enquanto as causas determináveis podem ser descobertas e eliminadas com um controle de qualidade eficiente, as causas aleatórias não podem ser removidas sem que se façam mudanças básicas no sistema (SHAININ & SHAININ, 1993; VIEIRA, 1998).

Dentre os métodos estatísticos aplicados à qualidade, estão os gráficos de controle para medir e analisar a variação nos processos, visando aprimorar a qualidade dos processos analíticos. Os chamados gráficos de controle são utilizados para avaliar o controle de qualidade. Esses gráficos apresentam uma linha central esboçada como a média geral, e os limites de confiança superior e inferior, em geral estabelecidos como 3 desvios-padrão em torno da média (BICK, 1993; SHAININ & SHAININ, 1993).

2.2 COMO ATINGIR A QUALIDADE

De acordo com o Instituto Nacional Americano de Padronização, a definição de qualidade é: “a totalidade de características de um produto ou serviço que tenha a capacidade de satisfazer as necessidades do usuário” (ZARBO, 2000).

De acordo com HOXTER (1986) “para a otimização do diagnóstico, a qualidade do resultado liberado pelo profissional no laboratório depende da pureza dos reagentes, da exatidão dos padrões, da precisão da aparelhagem, da limpeza do material, da calibração dos aparelhos, da perícia técnica e do estado emocional

dos técnicos”; portanto “a qualidade precisa ser atingida, antes que possa ser controlada”.

Para tanto, deve-se definir como calibração qualquer ajustamento feito em um instrumento para corrigir os resultados obtidos de modo a torná-los “verdadeiros”. O padrão primário é definido como aquele preparado a partir de substância química pura, não higroscópica, que possa ser pesada e mantida em solução estável; e padrão secundário é aquele preparado a partir de um padrão primário e é usado para calibrar instrumentos (STIENE-MARTIN *et al.*, 1998).

A certificação de produtos ou serviços, sistemas de gestão e pessoal é, por definição, realizada por uma organização independente e credenciada para executar a modalidade de Avaliação da Conformidade. A certificação dos Sistemas de Gestão atesta a conformidade do modelo de gestão de fabricantes e prestadores de serviço em relação a requisitos normativos. Os sistemas clássicos na certificação de gestão são os de gestão de qualidade, baseado nas normas NBR ISO 9000 e os sistemas de gestão ambiental, conforme as normas NBR ISO 14000 (INMETRO, 2003).

Antes que o laboratório seja certificado, precisa manter todas as suas técnicas documentadas e registradas. Esses documentos são mais freqüentemente chamados de procedimento sistêmico (PS), procedimento operacional padrão (POP) e instrução de trabalho (ITR). O PS é o procedimento que define de forma geral o fluxograma do setor, desde o recebimento do material até a entrega do laudo. O POP é o documento que define todas as técnicas detalhadamente para cada análise realizada pelo setor. A ITR é o documento que define o preparo dos reagentes e o manuseio correto dos equipamentos para que o POP possa ser executado. As informações contidas nesses documentos devem estar conectadas umas às outras, de forma que qualquer alteração deve ser informada para que os documentos sejam atualizados.

O Manual da Qualidade é o documento que descreve todos os passos inerentes à obtenção de um programa para garantir a qualidade em laboratórios e inclui os seguintes itens: organograma do laboratório, responsabilidades, descrição do laboratório, política da qualidade, instalação do laboratório, recursos humanos, auditorias internas e treinamentos (DICQ, 2003; PALC, 2003).

Tal documentação visa garantir a manutenção do programa por meio de registros de acordo com as recomendações dos programas de acreditação. Os registros da manutenção dos equipamentos incluem a sequência de eventos,

medidas envolvidas, seguimento do ciclo de uso do aparelho e medidas para ações preventivas e corretivas (STIENE-MARTIN *et al.*, 1998).

As auditorias verificam a documentação e a rotina por meio de uma análise crítica e sistemática da qualidade do serviço do laboratório, cuja essência deve ser contínua e apontar caminhos no sentido de melhorar a qualidade na rotina diária (DACIE & LEWIS, 1995).

2.2.1 Controle de Qualidade no Laboratório

Controle de qualidade em Laboratório de Análises Clínicas é um sistema designado a aumentar a probabilidade de que cada resultado liberado pelo laboratório seja válido e possa ser usado com confiabilidade, levando a uma decisão diagnóstica ou terapêutica corretas (COOPER, 1997).

A implantação de novos procedimentos de controle de qualidade requer também treinamento do pessoal do laboratório, visto que as técnicas e as estratégias necessitam ser bem entendidas e aceitas. O analista deve entender o porquê da mudança de uma técnica, antes que essa técnica seja implantada. A familiaridade do analista com detalhes de dados dos cálculos estatísticos, construção de gráficos e regras para interpretação dos resultados, ajuda o profissional no entendimento dos mecanismos para utilização de um novo procedimento para controle de qualidade em laboratórios (WESTGARD *et al.*, 1984).

Deve-se realizar análises periódicas dos dados obtidos nas diversas áreas que constituem o Laboratório de Análises Clínicas, aplicando ações preventivas ou corretivas quando necessário. Estes procedimentos são fundamentais para se reconhecer e minimizar os erros.

2.2.2 Medidas de Controle de Qualidade Interno e Externo

As medidas de controle de qualidade interno consistem na monitorização da aparelhagem e do material do laboratório. Para tanto, podem ser utilizadas amostras controle com resultados conhecidos, amostras replicadas sem conhecimento dos técnicos, avaliação dos métodos empregados, avaliação dos resultados dos

pacientes e correlação entre dados clínicos e laboratoriais (STIENE-MARTIN *et al.*, 1998; DACIE & LEWIS, 1995).

Os programas de controle de qualidade interno podem ser estabelecidos em cada laboratório, que define critérios para sua implantação (HOWANITZ *et al.*, 1997).

As avaliações obtidas pelos programas de controle de qualidade externo são importantes para implementar o sistema de controle interno. Mesmo quando todas as precauções possíveis são tomadas para assegurar a exatidão e a precisão nos laboratórios, certos erros são detectados apenas através de uma avaliação externa (DACIE & LEWIS, 1995).

A característica mais importante desses programas é que a mesma amostra é enviada a partir de uma entidade regional ou nacional para um grande número de laboratórios. Todos os laboratórios enviam seus dados de volta para a entidade, cujos resultados serão comparados a um valor considerado correto (DACIE & LEWIS, 1995).

Para SHAHANGIAN (1998), os chamados testes de proficiência consistem na distribuição de amostras desconhecidas para vários laboratórios de análises clínicas inscritos, para determinar a capacidade desses laboratórios de realizarem corretamente as análises.

Os programas brasileiros de controle de qualidade externo, são comercialmente desenvolvidos pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC) ou pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC). Os programas internacionais mais conhecidos são: o americano do College of American Pathologists (CAP), o espanhol Programa Interlaboratorios de Control de Calidad (PICC), o alemão German – External Quality Assessment Scheme (G-EQUAS), os ingleses Trace Elements External Quality Assessment Scheme (TEQAS) e do St George's Hospital Medical School. Esses programas apresentam características próprias que visam a avaliação de cada laboratório participante. Anualmente são fornecidos certificados de participação e de adequação para os laboratórios que atingirem níveis de excelência.

Os propósitos de um programa de controle de qualidade externo não podem ser esquecidos na rotina laboratorial, e incluem manter a qualidade do desempenho analítico do laboratório participante, estabelecer as variações intra e interlaboratoriais; bem como estabelecer a correlação entre reagentes comerciais, instrumentos analíticos, procedimentos de calibração, procedimentos analíticos e

resultados analíticos. Esse sistema também considera informações dos profissionais do laboratório a respeito dos procedimentos inerentes à calibração de equipamentos, preparo de reativos e todos os demais itens importantes, que podem ser responsáveis pela variação interlaboratorial (ARONSSON *et al.*, 1978).

2.3 HISTÓRICO DO CONTROLE DE QUALIDADE NO LABORATÓRIO

Na segunda metade da década de 1920, o Dr. Walter A. Shewhart, do Bell Telephone Laboratories, desenvolveu uma teoria de controle estatístico de qualidade, por meio de gráficos de controle construídos a partir de médias aritméticas e estabelecendo os limites controle de ± 3 desvios-padrão a partir dessas médias. Entretanto, somente décadas mais tarde, os laboratórios de análises clínicas adotaram sistemas similares para suas análises de rotina (SHAININ & SHAININ, 1993).

Na Filadélfia, em 1945, Belk e Sunderman enviaram amostras desconhecidas para uma avaliação da qualidade de forma externa e educacional, para cerca de 15 laboratórios, trazendo ferramentas para uma comparação interlaboratorial (SHAHANGIAN, 1998).

O primeiro levantamento de resultados analisados por CQE, relatado em 1947 na Pensilvânia, por Belk e Sunderman, revelou enorme discordância nos resultados de diferentes laboratórios de análises clínicas. Isso trouxe um grande interesse em se desenvolver métodos para melhorar a qualidade analítica dos resultados. Assim, observou-se por análises estatísticas que os resultados dos testes laboratoriais nem sempre eram confiáveis (ANNINO, 1978; WHITEHEAD, 1987; HOWANITZ *et al.*, 1997). De acordo com WHITEHEAD (1987), no levantamento de 1947, apenas 40% dos laboratórios apresentaram valores aceitáveis dentro dos limites controle, enquanto que em 1953 no levantamento de Wootton e King, 51% dos laboratórios avaliados apresentaram valores aceitáveis e; em 1987, em levantamento realizado pelo CAP, observou-se 95% dos laboratórios com valores aceitáveis.

Em 1950, Levey e Jennings introduziram o uso de soros controle diários e de sua análise, através dos gráficos controle de Shewhart, estabelecendo uma maneira para melhorar o desempenho analítico em laboratórios de análises clínicas, através de CQI (BICK, 1993; STIENE-MARTIN *et al.*, 1998). Atualmente, os gráficos de

controle são chamados de gráficos de Levey e Jennings, e utilizados no laboratório para monitorar o desempenho dos programas de controle de qualidade.

2.4 GARANTIA DA QUALIDADE NO LABORATÓRIO

Existem organizações responsáveis pela segurança da qualidade em laboratórios, como: College of American Pathologists (CAP), National Commitee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), International Committee for Standards in Haematology (ICSH), Joint Commision on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO), Clinical Laboratory Improvement Amendment of 1988 (CLIA'88), International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) e World Health Organization (WHO) (DACIE & LEWIS, 1995; STIENE-MARTIN *et al.*, 1998).

Segundo ENGLAND *et al.* (1998), a garantia da qualidade inclui todos os passos, sob a orientação do responsável pelo laboratório, para assegurar a confiabilidade dos resultados, mantendo a acurácia, a reprodutibilidade e a comparabilidade entre vários laboratórios.

Dentre os métodos incluídos em um “Programa de Garantia da Qualidade” para assegurar a obtenção de resultados reais, estão as boas práticas laboratoriais (BPL), a padronização de técnicas, sistemas de controle de qualidade interno e externo, as análises estatísticas e os demais aspectos que garantam a qualidade dos resultados levados aos clínicos, ou seja, é a soma de todos os sistemas designados para assegurar a qualidade do resultado final. As normas das BPL cobrem todas as técnicas envolvidas no processo, transporte e armazenamento de material, treinamento de pessoal, espaço e equipamento adequados. O controle de qualidade assegura as normas das BPL através de inspeções, auditorias e análises estatísticas (STIENE-MARTIN *et al.*; 1998; WAGSTAFF, 1998).

Um programa completo para garantia da qualidade em laboratório de análises clínicas deve envolver as fases pré-analítica, analítica e pós-analítica. A fase pré-analítica inclui a coleta adequada da amostra, a identificação correta do paciente e do material, bem como a conservação e transporte adequados do material, e outros passos que antecedem a fase analítica, que é a própria análise da amostra. Já a fase pós-analítica inclui todos os passos após a execução da técnica, como transcrição e digitação dos resultados, estabelecimento de correlações com os

dados clínicos e liberação do laudo por um profissional responsável, após a sua verificação final (DACIE & LEWIS, 1995; ZARBO, 2000).

O método analítico é um conjunto de instruções que definem material e equipamentos necessários, bem como ações para a obtenção dos resultados. Através do chamado controle de qualidade analítico, seleciona-se os métodos e os instrumentos considerados confiáveis. Para tanto, antes da implantação de um método ou equipamento, são analisadas suas confiabilidade e viabilidade. A viabilidade está relacionada com a rapidez e o custo para desenvolver a metodologia, com a infra-estrutura e a segurança no trabalho. A confiabilidade depende da variabilidade introduzida pelos erros randômicos e erros sistemáticos (STIENE-MARTIN, *et al.*; 1998).

2.5 CONTROLE DE QUALIDADE NO SETOR DE HEMATOLOGIA

O setor de hematologia é parte integrante e relevante do Laboratório de Análises Clínicas, uma vez que as análises hematemétricas do sangue são usadas rotineiramente para diagnóstico de inúmeras doenças, levando a decisões críticas na intervenção terapêutica. Esse fato acarreta elevado nível de responsabilidade do laboratório no sentido de assegurar a qualidade de suas análises. O NCCLS e o ICSH definem que a busca dessa qualidade inclui a exatidão e a reprodutibilidade dos resultados obtidos a partir das análises de sangue realizadas no setor de hematologia (LEE *et al.*, 1999; STIENE-MARTIN *et al.*, 1998).

2.5.1 Considerações sobre a Segurança em Hematologia

O controle de qualidade em hematologia exige cuidados especiais com a segurança no laboratório. Para tanto, faz-se necessário atenção nas coletas e manuseio de amostras de alto risco. A utilização de equipamentos de proteção individual (EPI) como luvas, jalecos e outros é de fundamental importância, sendo que os cuidados para evitar acidentes com sangue e com objetos perfuro-cortantes, e a atenção ao se utilizar substâncias tóxicas no laboratório, são requisitos para garantir a segurança dos profissionais desta área.

A qualidade da coleta de sangue é fundamental para se realizar um hemograma adequado, sendo necessários alguns cuidados especiais. Deve-se

selecionar o local adequado para a punção sangüínea com adequada assepsia, e garrotear sem pressão excessiva por menos de 1 min. Após a coleta, deve-se misturar o sangue ao anticoagulante imediatamente na proporção correta, mas não com movimentos bruscos, para evitar a hemólise. Em relação às variações fisiológicas, é importante registrar alguns dados como idade, sexo, estado de jejum e repouso, entre outros (DACIE & LEWIS, 1995).

Dentre os requisitos de fundamental importância para uma exata identificação e contagem das células sangüíneas, bem como para o reconhecimento de possíveis mudanças celulares que refletem processos patológicos estão: apropriada coleta e identificação da amostra; profissional experiente na área hematológica e qualidade do sistema de microscopia de luz (STIENE-MARTIN *et al.*; 1998).

2.5.2 Equipamentos Automatizados em Hematologia

O anticoagulante mais empregado para as análises hematimétricas automatizadas é o etilenodiaminotetraacetato de potássio ou de sódio (EDTA K_2 ou EDTA Na_2), porque produz o processo completo anticoagulante retirando o cálcio, que é essencial para o início da coagulação e provocando alterações mínimas nas células sangüíneas, além de inibir a agregação plaquetária. A análise automatizada se inicia com a aspiração do material, após correta homogeneização. Para uma aspiração satisfatória é necessário um volume mínimo de 1 ml de sangue, sendo que em geral o equipamento aspira cerca de 200 μ l de sangue. O material aspirado é dividido em alíquotas que serão misturadas a diluentes apropriados com ou sem agentes hemolisantes, para então ser realizada a contagem das células dependendo do sistema empregado para cada modelo e marca de equipamento (GENE & HYUN, 1994).

Os métodos automatizados para contagem das células sangüíneas utilizam vários tipos de tecnologia, com características próprias. Os dois principais tipos de equipamentos automatizados são os que utilizam alterações da impedância na corrente elétrica pela passagem de um fluxo de células suspensas em meio iônico, e os que utilizam método óptico por meio das alterações das características de dispersão da luz quando a mesma incide sobre as células (GENE & HYUN, 1994; LEE *et al.*, 1999).

Os analisadores hematológicos que utilizam a impedância são: T 890 e STKS (Coulter), Sysmex (Roche) e alguns modelos do Cell Dyn (Abbott). Nesses equipamentos, as células são contadas ao passarem através de uma pequena abertura, pela medição da impedância da corrente elétrica produzida pela passagem das células suspensas em meio iônico, e pela geração de impulsos eletrônicos. Cada pulso é memorizado eletronicamente e sua magnitude é proporcional ao volume das partículas. Também existem analisadores hematológicos que utilizam o método óptico, como o Cell Dyn 3500 (Abbott) e o Technicon (Bayer). Quando as células sangüíneas passam através da câmara de leitura, interrompem ou alteram um feixe de luz, assim gerando um impulso elétrico, que é memorizado pelo equipamento. Essa metodologia, além de realizar a contagem de eritrócitos, leucócitos e plaquetas no equipamento Cell Dyn 3500, realiza a contagem diferencial de leucócitos, pela incidência e reflexão de raios laser, dependendo do tipo e do tamanho das células (GENE & HYUN, 1994; LEE *et al.*, 1999).

O aparelho STKS (Coulter) divide a amostra em 3 alíquotas: na 1ª determina a contagem e o volume de eritrócitos e plaquetas pela impedância, na 2ª determina a contagem global de leucócitos e a concentração de hemoglobina, e na 3ª adiciona agentes líticos para remover eritrócitos e estabilizadores para manter os leucócitos em seu estado nativo para a contagem diferencial. Determina-se o tamanho celular, a condutividade celular e as características da dispersão da luz na célula por meio dos raios laser. O aparelho Sysmex (Roche) faz a contagem diferencial usando uma combinação de impedância e rádio-freqüência para determinar linfócitos, monócitos e granulócitos. Os eosinófilos e basófilos são determinados pela impedância e por um agente lítico específico; e os neutrófilos são calculados subtraindo a contagem de eosinófilos e basófilos da contagem dos granulócitos (MCKENZIE, 1996).

O valor do volume globular é calculado no equipamento, a partir do VCM, sendo mais exato do que o resultado do microhematócrito obtido por centrifugação. Isso ocorre porque na determinação do microhematócrito é carregado um pequeno volume de plasma entre as células vermelhas, não constante (BICK, 1993; STIENE-MARTIN *et al.*, 1998).

As diferenças encontradas entre diversas contagens de ERT ou de PLQ numa mesma amostra, referem-se à precisão do método e à variação determinada por erro humano ou técnico, principalmente na contagem manual em câmara de Neubauer. Embora atualmente poucos laboratórios utilizem contagem em câmara, vale dizer

que a contagem automatizada é mais precisa. Isto ocorre porque a contagem em câmara depende de pipetagem, diluição, homogeneização, contagem visual de um menor número de células e outras etapas nas quais poderia ocorrer erro humano ou técnico. Na contagem automatizada permanece a probabilidade de erros ao acaso nas fases pré e pós-analíticas, e podem ser introduzidos erros sistemáticos por descalibração dos equipamentos, contaminantes, bolhas e outros. No entanto, mesmo assim, na contagem eletrônica muitas causas de erro são minimizadas pela redução do manuseio da amostra e pela contagem de um número muito maior de células (MIALE, 1982; LEE *et al.*, 1999).

O uso da automação no setor de hematologia reduziu o custo e o tempo para a realização do hemograma, assim como aumentou a precisão dos resultados obtidos. Para assegurar o controle de qualidade desses equipamentos, sugere-se calibrações periódicas e freqüente avaliação da reprodutibilidade por meio da análise de amostras com concentrações celulares conhecidas (LEE *et al.*, 1999).

A contagem de PLQ pelos equipamentos pode sofrer várias interferências alterando a contagem final, que pode estar falsamente alta ou falsamente baixa. A contagem de PLQ pequenas pode sofrer interferência na passagem da corrente elétrica no momento da leitura pelo equipamento, acarretando uma contagem inferior ao valor esperado. Por outro lado, partículas estranhas podem ser contadas como PLQ grandes, como: micrócitos, fragmentos eritrocitários ou leucocitários, inclusões eritrocitárias como corpúsculos de Howell-Jolly e corpúsculos de Pappenheimer, crioglobulinas, microorganismos, leveduras e outros. Outro fator importante que pode ocasionar resultados falsamente baixos na contagem de PLQ, é a presença de agregados plaquetários que se formam “in vitro” ou a formação de satelitismo plaquetário, que é a adsorção de PLQ aos leucócitos (BICK, 1993; MCKENZIE, 1996; LEE *et al.*, 1999).

2.5.2.1 Manutenção dos equipamentos automatizados em hematologia

A adequada manutenção preventiva ou corretiva, bem como a calibração periódica dos equipamentos hematológicos é fundamental para o seu funcionamento, e deve ser realizada por técnicos, em geral treinados pelo próprio fabricante, dependendo do modelo e da marca do equipamento (BICK, 1993).

O controle diário do equipamento pode ser realizado com sangue fresco, analisado repetidas vezes, para confirmação de resultados, ou através de amostras de sangue controle adquiridas comercialmente ou preparadas no laboratório (BICK, 1993; STIENE-MARTIN *et al.*, 1998).

Uma fórmula estatística conhecida como Algoritmo de Bull foi desenvolvida por BULL e colaboradores em 1974, como método alternativo para monitorar a acurácia dos equipamentos de automação em hematologia. Esse algoritmo analisa os dados por meio das médias diárias, semanais ou mensais das constantes corpusculares, a partir de um grande número de amostras. A análise dessas constantes em vários hospitais, em diferentes regiões dos Estados Unidos e do mundo revelaram que as médias para VCM, HCM e CHCM são estáveis e similares para várias populações. As médias internacionais calculadas a partir de estudos com várias populações são: VCM = $89,5 \pm 1,5$ fl, HCM = $30,5 \pm 0,5$ pg e CHCM = $34 \pm 0,5$ g/dl. Quando anormalidades são detectadas, ou seja, se houver desvios em relação às constantes corpusculares, determinados equipamentos liberam uma mensagem de erro. No entanto, é possível estabelecer um controle, mesmo com aparelhos que não o fazem, através da observação rotineira das médias das constantes corpusculares (LEVY *et al.*, 1986; BULL *et al.*, 1974).

2.6 AMOSTRAS PRESERVADAS PARA CONTROLE DE QUALIDADE

Os fabricantes de alguns equipamentos hematológicos desenvolveram material controle comercial a partir de células sangüíneas humanas ou de animais de outras espécies, alteradas para retardar a sua deterioração. Tais amostras apresentam validade geralmente de 4 a 8 semanas e três níveis de concentração de células: média, alta e baixa (STIENE-MARTIN *et al.*, 1998).

Amostras controle comerciais para as determinações hematológicas não foram prontamente viáveis, até que os primeiros analisadores hematológicos automatizados fossem introduzidos, no final da década de 60. Nessa época, também surgiu o ICSH para determinar a padronização em hematologia. Devido ao fato de que as determinações hematológicas envolvem componentes celulares vivos, que perdem sua estabilidade facilmente, houve a necessidade de muitos estudos até que se padronizasse a obtenção de amostras controle comerciais estáveis para a hematologia (STIENE-MARTIN *et al.*, 1998).

A implantação de programas de controle de qualidade em hematologia é essencial para um cuidado adequado aos pacientes. Embora a avaliação do controle de qualidade interno e externo tenha melhorado, um sistema ideal de controle de qualidade para todas as determinações hematológicas, ainda não é viável. Muitos laboratórios de análises clínicas têm utilizado amostras de sangue preservadas como material de referência (SPRINGER *et al.*, 1999).

Atualmente, em hematologia, ainda existem dificuldades na obtenção de materiais de referência para a avaliação do desempenho. A formação de agregados de leucócitos e de plaquetas, tanto quanto o aumento do volume dos eritrócitos podem ser significantes, prejudicando a preservação da amostra. Para as determinações hematimétricas, em particular, as dificuldades são maiores uma vez que o sangue, mantido a 4 °C com os anticoagulantes usuais, é estável apenas por 1 a 4 dias. Além disso, as amostras controle devem ser muito semelhantes ao material que está sendo testado para avaliar o desempenho de um procedimento ou instrumento analítico. Portanto, as amostras controle ideais devem conter células humanas ou de animais, fixadas, tamponadas, estabilizadas ou preservadas (FINK *et al.*; 1998; LEONART *et al.*; 1986).

2.6.1 Preservação dos Eritrócitos

O estudo da morfologia, da fisiologia e do metabolismo dos eritrócitos tem sido realizado com diversas finalidades como a hemoterapia, a imunologia, a bioquímica e o controle de qualidade em hematimetria (MOORE *et al.*, 1987; MORGAN *et al.*, 1978; ISHIBARA *et al.*, 1987; SIEBERS & MALING, 1988).

Enquanto os eritroblastos apresentam metabolismo aeróbico e anaeróbico, os eritrócitos maduros apresentam apenas metabolismo aeróbico através das seguintes vias: glicólise, ciclo das pentoses e metabolismo das purinas (GRATZER, 1984).

O eritrócito na sua forma de discócito possui características ideais como a grande deformabilidade, essencial para a sua passagem por pequenos capilares. A membrana eritrocitária parece ter papel central na forma e na capacidade de se deformar dos eritrócitos. O mecanismo de controle da forma eritrocitária depende da energia, das proteínas de membrana, da bicamada lipídica e de suas interações (ELGSAETER & MIKKELSEN, 1991).

As formas mais comuns do eritrócito são: discócito, equinócito e estomatócito. Quando ocorre expansão da porção externa da membrana, forma-se o equinócito, e quando se expande a porção interna, forma-se o estomatócito, ambos reversíveis à forma de discócito. Entretanto, se houver perdas de fragmentos da membrana, com aumento da sua viscosidade e rigidez, forma-se o esferócito, irreversível e susceptível à hemólise (REINHART & CHIEN, 1987).

A amostra ideal para controle de qualidade dos dados do eritrograma deve ser constituída de eritrócitos em suspensão, mantido por longos períodos, com características próprias de forma, metabolismo, fluidez da membrana, maleabilidade, filtrabilidade, resistência à hemólise e capacidade de liberar a hemoglobina, para que a mesma possa ser quantificada corretamente (LEONART *et al.*, 1989a).

Um estudo realizado com sangue total colhido em bolsas de sangue anticoaguladas com ácido cítrico, citrato e dextrose (ACD), revelou importantes alterações ocorridas nas propriedades reológicas dos eritrócitos durante 29 dias de armazenamento (RASIA *et al.*, 1998).

Até recentemente, o conceito de controle de qualidade, era pouco conhecido em centros de hemoterapia. Entretanto, as regras que compõem um programa de controle de qualidade estão sendo adaptadas aos bancos de sangue. Essas regras incluem o correto preparo e armazenamento das bolsas de sangue, local adequado para produção dessas bolsas, equipamentos adequados e documentos que evidenciem e comprovem todos estes procedimentos operacionais (WAGSTAFF, 1998). A partir desse conhecimento, eritrócitos mantidos para hemoterapia podem ser usados em laboratório na obtenção de amostras para controle de qualidade em hematologia (LEONART *et al.*, 1989a).

Foram desenvolvidas amostras adequadas ao controle de qualidade em hematimetria, estáveis para os valores do eritrograma, pela preservação de eritrócitos em meio de conservação de eritrócitos (CE), composto por glicose, cloreto de sódio, citrato de sódio, fosfato monohidrógeno de sódio, cloreto de potássio, EDTA Na₂, albumina bovina, cloromicetina, neomicina e cortisona (LEONART *et al.*, 1986). Com a adição de vitamina E ao meio CE, potente antioxidante da membrana celular, estabilizaram-se os valores do eritrograma para eritrócitos preservados em meio CE por até 60 dias (LEONART *et al.*, 1989b). Foi comprovado o efeito inibidor da vitamina E sobre a hemólise oxidativa, sendo que o seu emprego em suspensão coloidal facilitou a sua incorporação ao meio CE (LEONART, 1999).

A fixação parcial da membrana eritrocitária pelo glutaraldeído diminui a hemólise, com redução da deformabilidade e formação de oligômeros de alto peso molecular, por interação entre as proteínas da membrana. Amostras totalmente fixadas com glutaraldeído não são interessantes para a preservação de eritrócitos porque, apesar da inibição total da hemólise, ocorre perda da deformabilidade e de outras propriedades reológicas da célula (LEWIS & BURGUESS, 1969; ARAKI, 1981; LEONART, 1994; LEONART, 1999). O emprego do glutaraldeído em concentrações elevadas e a sua permanência na suspensão de eritrócitos levam a um aumento na rigidez da membrana eritrocitária e na viscosidade das amostras, dificultando seu manuseio e levando à perda na precisão das determinações, impossibilitando a quantificação de hemoglobina. Amostras obtidas com incubação dos eritrócitos em glutaraldeído, a 5 mmoles/l durante 1 h e ressuspensas em meio CE, apresentam viscosidade ideal para a determinação dos valores do eritrograma. A partir desse conhecimento, padronizou-se a concentração e o tempo de exposição ao mesmo, para eritrócitos mantidos em meio CE com vitamina E, obtendo-se amostras estáveis para os valores do eritrograma durante 100 dias (LEONART *et al.*, 1989a).

As soluções aditivas utilizadas na preservação de eritrócitos para hemoterapia buscam manter a viabilidade dos eritrócitos. Os índices funcionais mais importantes são os níveis de ATP suficientes para a manutenção da reserva energética e concentração adequada de 2,3 bifosfoglicerato (2,3-BPG), para garantir a capacidade de liberação de oxigênio aos tecidos (MOORE *et al.*, 1987).

A solução preservadora de eritrócitos deve ser baseada nas condições de osmolaridade, pH e composição do plasma normal, no metabolismo dos eritrócitos e em estudos já existentes sobre sua preservação “in vitro”. A glicose é considerada o mais importante nutriente para a manutenção da sobrevivência da célula. O citrato de sódio é eficiente como anticoagulante e importante na manutenção da osmolaridade, buscando trazer a osmolaridade próxima à do plasma sangüíneo. O cloreto de sódio e o cloreto de potássio são importantes para o equilíbrio iônico. A presença de fósforo inorgânico (Pi) auxilia na manutenção do pH e melhora a estabilidade do ATP (DERN *et al.*, 1967; LEWIS, 1969; MORGAN *et al.*, 1978; GRIMES, 1980; HEATON *et al.*, 1981).

O emprego de sulfato de neomicina e de succinato de cloromicetina diminui a possibilidade de contaminação bacteriana. A cortisona tem a capacidade de penetrar

na membrana celular, inserindo-se entre as cadeias de ácidos graxos, regulando a passagem de íons e de carboidratos através da membrana. A albumina bovina protege a membrana devido à sua propriedade estomatocitogênica, revertendo a ação equinocitogênica da lisolecitina, ao retirá-la da membrana. O EDTA Na₂ é eficiente como quelante dos íons cálcio, impedindo seu efeito deletério (LEONART, 1994).

A temperatura de armazenamento dos eritrócitos e das plaquetas preservados entre 2 e 8 °C reduz o metabolismo das células em aproximadamente 40 vezes, reduzindo danos metabólicos e mantendo as funções de membrana. Mesmo assim, durante a refrigeração, o pH vai diminuindo lentamente devido à formação de ácido láctico. A velocidade com que isso ocorre depende do volume e da composição do meio no qual as células estão suspensas (HÖGMAN, 1998).

A preservação de eritrócitos em meio composto por adenina, manitol, salina e dextrose (ADSOL) é usual em hemocentros, sendo que a determinação da concentração de discócitos pode ser um importante instrumento para o controle de qualidade dessas bolsas de sangue, abolindo a necessidade de se determinar a concentração de ATP. Trata-se de análise simples e rápida, cuja identificação morfológica das formas eritrocitárias não exige treinamento especial (LEONART *et al.*, 1997).

É necessário obter amostras de ERT com redução da fração leucocitária, porque as enzimas leucocitárias, na ausência de concentrações adequadas de inibidores plasmáticos de proteases, são capazes de agir sobre a membrana dos ERT ocasionando a liberação de potássio e conseqüentemente a hemólise. Após testes de sobrevivência de ERT transfundidos, observou-se que para sua preservação, quando em concentrações reduzidas de proteínas plasmáticas, sejam retirados ao menos 50% dos leucócitos (HÖGMAN *et al.*, 1978; LEONART *et al.*, 1988).

2.6.2 Preservação das Plaquetas

A plaqueta é o mais importante componente da hemostasia, sendo um fragmento citoplasmático do megacariócito com metabolismo aeróbico e anaeróbico ativos e com membrana plasmática semelhante à do eritrócito. Embora não passem de pequenos pedaços de citoplasma anucleados, as plaquetas apresentam uma

estrutura altamente complexa, que as capacita a múltiplas funções, como gerar energia e manter a integridade vascular (WHITE, 1987).

As plaquetas são requeridas a cada passo da hemostasia, e ficam retidas na circulação sangüínea, em sua vida útil de cerca de 9 a 10 dias, tempo determinado pela idade, por necessidades teciduais e por perdas ao acaso. Os megacariócitos, seus precursores gigantes, permanecem nos sinusóides da medula óssea e, quando estimulados por algum fator, liberam as plaquetas (WHITE, 1987).

A realização de metabolismo anaeróbico pelas plaquetas, como consequência do baixo suprimento de oxigênio, é responsável pela formação de lactato, como produto final do metabolismo energético, que ocasiona o decaimento do pH, um dos problemas para a preservação (MORROF *et al.*, 1982). A capacidade de adesividade e agregabilidade plaquetárias influenciam o seu comportamento, se preservadas em suspensão. Durante o armazenamento, a morfologia das plaquetas correlaciona-se com o pH, sendo que a queda do pH ocasiona mudanças morfológicas que facilitam o processo de agregação plaquetária (SOLBERG, 1988).

As alterações morfológicas apresentadas pelas plaquetas como consequência da diminuição do pH podem ser reversíveis até pH 6,0; sendo que formas esféricas podem voltar à forma normal discóide quando se restabelece o pH fisiológico. Em pH abaixo de 6,0 as alterações são irreversíveis e as formas esféricas emitem pseudópodos pela expansão da porção externa da bicamada lipídica, expulsam seu conteúdo citoplasmático e perdem sua capacidade de consumo de oxigênio. Essas alterações promovem a agregação plaquetária e podem, na sequência, ocasionar a morte plaquetária (KILKSON *et al.*, 1984).

Acredita-se que a amostra ideal para preservação de plaquetas para controle de sua contagem inclui a manutenção da morfologia original e de níveis de ATP, glicose, lactato e pH adequados (SNYDER, 2000).

A idéia de se empregar meios de preservação em comum para eritrócitos e plaquetas se fundamentou no estudo comparativo do metabolismo e da estrutura de ambos, considerando-se principalmente as semelhanças existentes nas estruturas das membranas eritrocitária e plaquetária (HEATON *et al.*, 1990).

Com base nos resultados obtidos anteriormente a partir dos conhecimentos sobre a estrutura e metabolismo das PLQ, nos quais se testou a sua preservação em meio CE, obtiveram-se amostras com estabilidade de até 35 dias para a contagem de plaquetas em equipamento T 890 Coulter (EMENDÖRFER, 1998).

Testou-se a análise de amostras de PLQ em meio CE após fixação parcial com glutaraldeído em sistema semelhante ao já testado para eritrócitos, obtendo-se valores estáveis para o número de PLQ ao longo de 50 dias de preservação (EMENDÖRFER *et al.*, 2000).

Com o intuito de simplificar a formulação do meio CE, testaram-se associações de diversos componentes, durante 50 dias a 4°C, observando-se que a contagem de plaquetas permanecia estável apenas com o meio CE. Concluiu-se que a solução original, ou seja o meio CE, foi a mais eficiente para a preservação de eritrócitos e de plaquetas. Estes resultados sugerem que tanto a presença de albumina quanto a utilização de glicose com manutenção de pH parecem ser importantes para a preservação da morfologia, enquanto que presença de íons e de citrato pode ser importante para manter o fluxo de íons e de água, e, conseqüentemente, o tamanho das plaquetas (PROCHASKA, 2001).

A partir do estudo da morfologia, da estrutura, do metabolismo e de processos oxidativos que acometem os eritrócitos e as plaquetas, é possível desenvolver metodologias adequadas à sua preservação, obtendo-se assim, amostras estáveis para controle de qualidade em hematimetria nos laboratórios de análises clínicas (LEONART, 1999).

Pretendeu-se nesse trabalho empregar tais conhecimentos, utilizando amostras preservadas para os valores do eritrograma e contagem de plaquetas, para verificar a variabilidade para esses parâmetros entre laboratórios de Curitiba e Região Metropolitana – PR.

OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a padronização e o controle de qualidade em hematologia, através do estudo das possíveis variações interlaboratoriais em 14 Laboratórios de Análises Clínicas em Curitiba e Região Metropolitana – PR, na análise de amostras controle estáveis para os valores do eritrograma e contagem de plaquetas.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Verificar a estabilidade das amostras para a contagem de plaquetas, através da avaliação dos resultados dos 14 laboratórios participantes, durante 11 semanas;

b) Analisar a variabilidade dos resultados obtidos para todas as determinações hematómicas (ERT, HB, VCM, HCM, CHCM, VG e PLQ), entre os 14 laboratórios participantes;

c) Relacionar os dados obtidos com o emprego de programas de controle de qualidade interno ou externo, e com a certificação dos laboratórios.

MATERIAL E MÉTODOS

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 SUBMISSÃO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC – UFPR), conforme o Anexo 1.

4.2 PREPARO DE AMOSTRAS PARA CONTROLE DE QUALIDADE DE VALORES HEMATIMÉTRICOS

4.2.1 Doadores

Selecionaram-se 3 doadores voluntários do sexo masculino, considerados saudáveis, com idades entre 20 e 30 anos, e que assinaram um termo de consentimento informado e esclarecido (Anexo 1). Os doadores apresentaram sorologia negativa para Hepatite B e C, Sífilis, doença de Chagas, Síndrome da imunodeficiência adquirida e doenças causadas pelo vírus T-linfotrópico humano (HTLV I e II) em análises previamente realizadas no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Paraná (HEMEPAR).

4.2.2 Coleta do Material

Coletaram-se 3 unidades de sangue venoso no Banco de Sangue do HC - UFPR, segundo as Normas Técnicas para coleta de sangue em Hemocentros, preconizadas pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), portaria nº 2.135 (BRASIL, 2003).

4.2.3 Preparo de Amostras de Eritrócitos e de Plaquetas Preservados em Meio CE e Parcialmente Fixadas com Glutaraldeído

Acondicionaram-se as amostras em bolsas triplas (Grifols), num sistema fechado, contendo uma bolsa mãe constituída de cloreto de polivinil (PVC), com

citrato, fosfato, dextrose e adenina (CPDA) e duas bolsas satélites, uma de PVC e a outra de material plastificante tri-2-etilexil-trimelitato (TOTM), adequada para preservação de plaquetas (Figuras 1, 2 e 3).

A partir da pesagem das bolsas contendo o sangue total, descontou-se o seu peso e do anticoagulante, de cerca de 160 g. Calculou-se o volume de sangue colhido através da sua densidade (1,053 g/dl), obtendo-se um volume final, de aproximadamente 350 ml para cada bolsa.

As bolsas foram centrifugadas (centrífuga refrigerada Sorvall RC-3B), durante 6 min a 600 x g (Figura 4). O plasma rico em plaquetas (PRP) foi transferido para a bolsa satélite constituída de TOTM (Figuras 5 e 6), mantendo-se o concentrado de eritrócitos na bolsa mãe (Figura 7).

Empregou-se o meio CE para a preservação de eritrócitos e de plaquetas. Submeteu-se o material empregado à lavagem em detergente neutro (Extran Merck) e a sucessivos enxágües em água tipo 2 (Puritech Permution), para evitar contaminações mínimas por metais pesados, autoclavando-o (GRIMES, 1980). Utilizou-se água tipo 1 (Elga Maxima Ultra Pure Water) para o preparo do meio CE, tindalizando-o a 65°C.

Preparou-se o meio CE, segundo LEONART *et al.* (1986): cloreto de sódio 75 mmoles/l, cloreto de potássio 8 mmoles/l, citrato de sódio 40 mmoles/l, EDTA dissódico 1 mmol/l, albumina bovina 0,09 mmoles/l, glicose 20 mmoles/l, fosfato monohidrógeno de sódio 5 mmoles/l, sulfato de neomicina 2 nmoles/l, succinato de cloromicetina 7 nmoles/l e cortisona 0,027 nmoles/l, pH $7,3 \pm 0,1$ (pHmetro Mettler Toledo MP 220). Nessas condições a osmolaridade se mantém em 318 ± 2 mOsm/Kg H₂O. Adicionou-se glutaraldeído 25% (Merck) ao meio CE (concentração final 14,3 mmoles/l), livre de polimerização de acordo com comprovação espectrofotométrica, com maior pico de absorção em 235 em relação ao pico em 280 nm, demonstrando o predomínio da forma monomérica em relação às oligoméricas de aldeído (LEONART *et al.*, 1989a; LEONART, 1994).

Removeram-se os leucócitos do plasma rico em plaquetas com o uso do filtro Bio P Plus (Biofil) e do concentrado de eritrócitos com o uso do filtro R-500 II Sepacell (Baxter), durante cerca de 20 min.

Calculou-se o volume do PRP e o volume final do sedimento de eritrócitos, descontando-se o peso das bolsas e considerando-se a densidade do plasma como 1,000 g/dl e a densidade da papa de eritrócitos, 1,083 g/dl.

Fixaram-se parcialmente os eritrócitos e as plaquetas com glutaraldeído em meio CE, ressuspensando-os no meio CE com glutaraldeído na proporção de 1:1 em câmara de fluxo laminar, e homogeneizando-se as amostras (homogeneizador Melco LPR-3A), durante 1 h (Figura 8). As amostras de eritrócitos foram centrifugadas a 600 x g durante 20 min. A partir desta etapa, os procedimentos foram realizados em condições de esterilidade, em câmara de fluxo laminar. Foi usado extrator de plasma (Hemoblu) para retirar o meio CE com glutaraldeído sobrenadante (Figura 5), ressuspensando-se os eritrócitos em meio CE, em frascos plásticos estéreis de 100 ml, em três proporções diferentes: amostra controle alta - 70 ml do sedimento de eritrócitos para 20 ml de meio CE; amostra controle média - 50 ml do sedimento de eritrócitos para 40 ml de meio CE e amostra controle baixa - 30 ml do sedimento de eritrócitos para 60 ml de meio CE, com volumes finais de 90 ml, para se obter VG de cerca de 60%, 45% e 25%, respectivamente (Figura 9).

Centrifugaram-se as amostras de plaquetas a 2250 x g durante 10 min, utilizando-se o extrator de plasma para retirar o meio CE sobrenadante. Adicionou-se o meio CE ao sedimento de plaquetas em frascos plásticos estéreis de 100 ml em duas proporções diferentes: amostra controle alta - 15 ml do sedimento de plaquetas para 35 ml do meio CE e amostra controle média - 5 ml do sedimento de plaquetas para 45 ml do meio CE (Figura 9). Homogeneizaram-se as suspensões de eritrócitos e de plaquetas, fracionando-as em alíquotas de 2 ml em frascos plásticos e conservando-as a 4 °C (Figura 10).

FIGURA 1 FOTOGRAFIA DE BOLSA TRIPLA (GRIFOLS) PARA COLETA DE UMA UNIDADE DE SANGUE VENOSO



NOTA: Banco de Sangue do HC – UFPR

FIGURA 2 FOTOGRAFIA DE BOLSA TRIPLA (GRIFOLS) APÓS A COLETA DE UMA UNIDADE DE SANGUE VENOSO



NOTA: Banco de Sangue do HC – UFPR

FIGURA 3 FOTOGRAFIA DA COLETA DE UMA UNIDADE DE SANGUE VENOSO DE UM DOADOR VOLUNTÁRIO



NOTA: Banco de Sangue do HC – UFPR

FIGURA 4 FOTOGRAFIA DE OPERAÇÃO EM CENTRÍFUGA REFRIGERADA SORVALL RC-3B



NOTA: Banco de Sangue do HC – UFPR

FIGURA 5 FOTOGRAFIA DE EXTRATORES DE PLASMA (HEMOBLU) PARA A SEPARAÇÃO DE SEDIMENTO DE ERT E DO PRP



NOTA: Banco de Sangue do HC – UFPR

FIGURA 6 FOTOGRAFIA DE BOLSA SATÉLITE DE TOTM, CONTENDO O PRP, APÓS A EXTRAÇÃO



NOTA: Banco de Sangue do HC – UFPR

FIGURA 7 FOTOGRAFIA DE BOLSA MÃE COM O SEDIMENTO DE ERITRÓCITOS APÓS A EXTRAÇÃO DO PRP



NOTA: Banco de Sangue do HC – UFPR

FIGURA 8 FOTOGRAFIA DE HOMOGENEIZADOR DE PLAQUETAS (MELCO LPR – 3A)



NOTA: Banco de Sangue do HC – UFPR

FIGURA 9 RESSUSPENSÃO DE ERITRÓCITOS E DE PLAQUETAS EM MEIO CE APÓS FIXAÇÃO PARCIAL COM GLUTARALDEÍDO PARA O PREPARO DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS

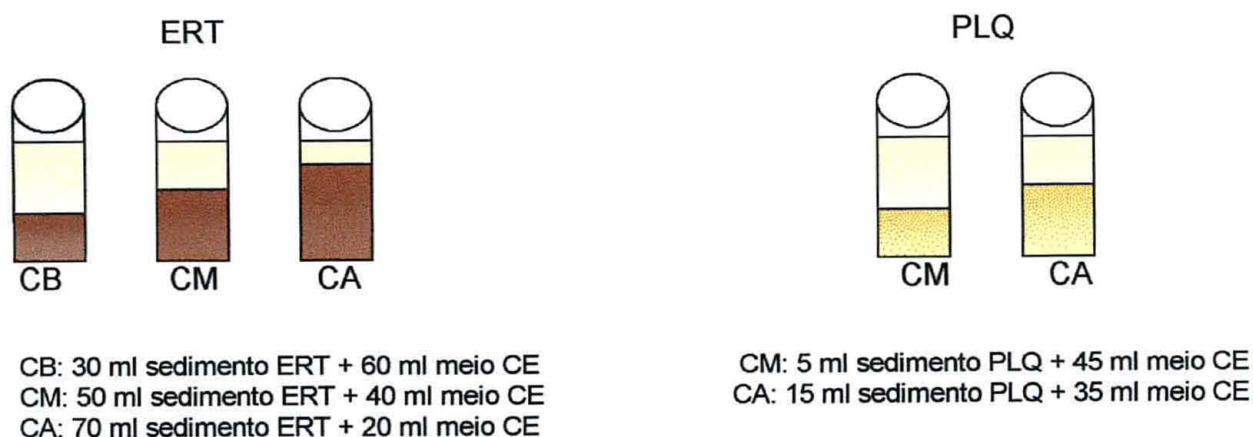
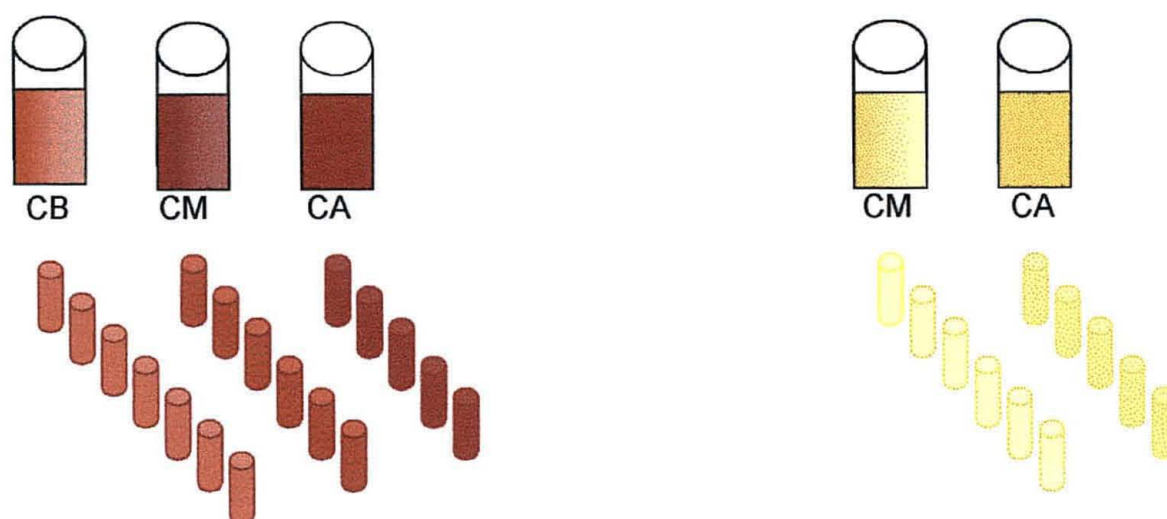


FIGURA 10 FRACIONAMENTO DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS PARA ERITRÓCITOS E PLAQUETAS EM ALÍQUOTAS DE 2 ML



NOTA: Após homogeneização, fracionaram-se as amostras controle altas, médias e baixas correspondentes às 3 unidades de sangue, para determinação dos valores do eritrograma; bem como amostras controle altas e médias correspondentes às 3 unidades de sangue, para a contagem de plaquetas; distribuindo-as em duplicata para os laboratórios participantes.

4.3 DISTRIBUIÇÃO DAS AMOSTRAS PRESERVADAS PARA CONTROLE DE QUALIDADE EM 14 LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA - PR

Foram realizados convênios com 14 Laboratórios de Análises Clínicas públicos e privados da cidade de Curitiba e Região Metropolitana - PR: Laboratório de Análises Clínicas Frischmann-Aisengart, Laboratório do Hospital Cajuru, Laboratório do Hospital de Clínicas da UFPR, Laboratório do Hospital Geral do Exército de Curitiba, Laboratório do Hospital do Trabalhador, Laboratório Hormocentro, Laboratório Metrolab, Laboratório Champagnat, Laboratório do Hospital das Nações, Laboratório do Hospital Nossa Senhora das Graças, Laboratório Paraná Clínicas, Laboratório da Prefeitura Municipal de Curitiba, Laboratório da Prefeitura Municipal de Araucária e Laboratório de Hematologia e Citologia Clínica da UFPR; realizando-se assim um planejamento para o estudo da variação interlaboratorial em hematologia. Para que a avaliação fosse confidencial e a identificação dos laboratórios participantes, mantida em sigilo, os laboratórios foram numerados, de forma aleatória, de 1 a 14.

As amostras, fracionadas em alíquotas, foram acondicionadas em caixas de isopor com gelo reciclável. Cada laboratório recebeu as amostras controle em duplicatas com as seguintes nomenclaturas: elemento figurado (E=eritrócitos e P=plaquetas), bolsa (- números 1, 2 ou 3), controle (B=baixo, M=médio e A=alto) e um último número correspondente à duplicata (1 ou 2).

A equipe técnica de cada laboratório participante foi orientada para realizar determinações dos valores do eritrograma e contagem de plaquetas das amostras distribuídas, em duplicata, semanalmente. O período em que as determinações foram realizadas foi de 11 semanas, conforme a viabilidade dos laboratórios participantes em realizar as análises.

A avaliação da qualidade das amostras foi realizada pelo estudo da variação interlaboratorial do número de eritrócitos/ μ l, do número de plaquetas/ μ l, do volume globular em %, da hemoglobina em g/dl, do volume corpuscular médio (VCM) em fl, da hemoglobina corpuscular média (HCM) em pg e da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) em g/dl.

Os laboratórios receberam uma planilha com um roteiro explicativo sobre o manuseio das amostras, conforme o Anexo 2.

4.4 APLICAÇÃO DO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO NOS LABORATÓRIOS PARTICIPANTES

Aplicou-se um instrumento de avaliação nos 14 Laboratórios de Análises Clínicas em estudo, com perguntas relacionadas aos seus procedimentos usuais, ao emprego de sistemas de CQ interno e externo e à sua certificação pela NBR ISO 9002 (Anexo 3).

4.5 CONTROLE MICROBIOLÓGICO DAS AMOSTRAS PRESERVADAS DE ERITRÓCITOS E DE PLAQUETAS

Realizou-se o controle microbiológico das amostras em frascos pediátricos de hemocultura com o meio Brain Heart Infusion (BHI) Hemoprov II (Newprov), e inoculando-se alíquotas de 1 ml de cada uma das 15 amostras preparadas em câmara de fluxo laminar. Os frascos foram incubados em estufa de cultura a 35 - 37°C (Fanen) por 7 dias, observando-se diariamente a formação de algum tipo de turvação. Durante este período foram realizados 2 repiques, o primeiro chamado repique cego, após 24 horas de incubação; e o segundo, no sétimo e último dia de incubação. Os repiques foram realizados em placas com ágar chocolate suplementado para o crescimento de germes patogênicos. Não houve desenvolvimento de bactérias em nenhuma das amostras.

4.6 COLETA DE DADOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

4.6.1 Análise do Instrumento de Avaliação

Analisaram-se os dados obtidos por meio do instrumento de avaliação, que poderiam influenciar diretamente no controle de qualidade das amostras enviadas e analisadas; e obviamente, na qualidade dos laudos liberados pelos laboratórios.

Considerou-se a metodologia empregada para cada tipo de equipamento utilizado no setor de hematologia para contagem de eritrócitos e de plaquetas e determinação dos índices eritrocitários, relacionando-a com a reprodutibilidade dos resultados das variáveis analisadas (ERT, HB, HCM, VCM, CHCM, VG E PLQ).

Consideraram-se também os resultados obtidos em relação à participação dos laboratórios em programas de controle de qualidade externo (CQE), controle de qualidade interno (CQI) e certificação pela NBR ISO 9002 por meio de Órgãos Certificadores.

4.6.2 Análise Estatística Descritiva Aplicada aos Resultados Obtidos nos Laboratórios Participantes

Após o recebimento das planilhas com os resultados dos 14 laboratórios participantes, numa primeira etapa, observaram-se os dados através da análise descritiva. Verificou-se para cada laboratório, isoladamente: média, desvio padrão (dp), coeficiente de variação (CV), maior valor e menor valor para cada uma das variáveis: ERT, HB, VCM, HCM, CHCM, VG E PLQ, consideradas aleatórias por apresentarem uma certa flutuação, mesmo se analisadas no mesmo dia, mesma hora e pelo mesmo equipamento.

Na análise descritiva (Anexo 4), todos os resultados obtidos pelos laboratórios participantes estão representados. Depois de realizada essa análise, alguns dados foram excluídos, por serem considerados incompatíveis (*outliers*). Esses dados eram obviamente erros ao acaso e, poderiam alterar indevidamente a análise do comportamento das amostras.

4.6.3 Análise da Estabilidade das Amostras Controle em Função do Tempo e Estudo da Variabilidade do r^2 obtidos pelos Laboratórios Participantes

Analisou-se o desempenho das amostras preservadas para as variáveis analisadas (ERT, HB, VCM, HCM, CHCM, VG E PLQ) em relação as 11 semanas de análise, através da correlação linear. Empregou-se $y = f(x)$ onde, na categoria independente da abcissa (x) está o número de dias e na categoria dependente da ordenada (y) estão as medidas hematimétricas, ou seja, as variáveis analisadas (VIEIRA, 1998).

Utilizou-se o coeficiente de determinação (r^2) verificando-se a estabilidade das amostras e a influência da concentração da suspensão de células na qualidade de preservação.

Submeteram-se os valores de r^2 para as variáveis hematimétricas nas amostras controle altas, médias e baixas à análise de dispersão e comparação de média pela análise de variância. Considerou-se os resultados estatisticamente significativos para $p \leq 0,05$ (VIEIRA, 1998).

4.6.4 Análise do Controle de Qualidade dos Laboratórios Participantes

Analizou-se os valores hematimétricos obtidos nos 14 Laboratórios de Análises Clínicas durante 11 semanas pelos gráficos de Shewhart ou Levey-Jennings (SHAININ & SHAININ, 1993).

O Gráfico de Controle apresenta uma linha central que é a média geral definida como padrão (média das médias). A partir dessa média, ± 3 x desvios-padrão, são estabelecidos os limites controle, chamados limite superior de controle (LSC) e limite inferior de controle (LIC).

Essa etapa consistiu na análise do controle de qualidade dos laboratórios de análises clínicas participantes, para cada uma das variáveis analisadas, verificando-se o desempenho desses laboratórios.

Analizou-se os dados com o pacote estatístico para microcomputadores pessoais "Statística 5.0, StatSoft".

4.6.5 Análise do Controle de Qualidade Considerando a Participação dos Laboratórios em Programas de CQE e Realização de Sistemas de CQI

Essa etapa consistiu na análise do controle de qualidade dos laboratórios, para as amostras controle altas, médias e baixas para cada uma das variáveis analisadas, verificando-se o desempenho desses laboratórios em relação à sua participação em programas de CQE ou realização de sistemas de CQI.

4.6.6 Análise do Controle de Qualidade Considerando os Modelos e as Marcas dos Equipamentos Utilizados

Essa etapa consistiu na análise do controle de qualidade dos laboratórios, para as amostras controle altas, médias e baixas para cada uma das variáveis

analisadas, verificando-se o desempenho desses laboratórios em relação aos modelos e às marcas dos equipamentos.

4.6.7 Correlação entre os Modelos e Marcas dos Equipamentos

Comparou-se o equipamento Cell Dyn 3500 (Abbott) em relação aos demais equipamentos: Cell Dyn 1400 (Abbott), T 890 (Coulter), STKS (Coulter), Cell Dyn 1700 (Abbott) e Sysmex (Roche), para as medidas de ERT, pela análise de regressão.

4.6.8 Análise da Frequência de Ocorrências Fora dos Limites Controle para os 14 Laboratórios

Determinou-se o desempenho dos 14 laboratórios a partir do número de ocorrências fora dos limites controle para as médias de valores hematimétricos para as amostras controle altas, baixas e médias.

4.6.9 Análise da Frequência de Ocorrências Fora dos Limites Controle Considerando os Equipamentos Utilizados

Determinou-se o desempenho dos laboratórios a partir do número de ocorrências fora dos limites controle para as médias de valores hematimétricos das amostras controle altas, baixas e médias para cada marca e modelo de equipamento analisado.

RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 APLICAÇÃO DO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO AOS 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA - PR

O Quadro 3 mostra os resultados da análise do instrumento de avaliação aplicado em Laboratórios de Análises Clínicas participantes desse trabalho em Curitiba e Região Metropolitana – PR. Esse quadro relaciona os dados obtidos considerados mais importantes, e que poderiam influenciar diretamente nos resultados obtidos a partir das amostras enviadas e analisadas; e, obviamente, no controle de qualidade dos laudos liberados por esses laboratórios. Relaciona ainda os modelos e marcas de equipamentos utilizados no setor de hematologia para contagem das células sanguíneas e determinação dos índices eritrocitários, a participação dos laboratórios em programas de controle de qualidade externo (CQE) e programas de controle de qualidade interno (CQI), bem como o levantamento dos laboratórios certificados pela NBR ISO 9002.

QUADRO 3 DADOS OBTIDOS POR MEIO DE INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO SOBRE A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CQ, A CERTIFICAÇÃO E MODELOS E MARCAS DE EQUIPAMENTOS AUTOMATIZADOS DE HEMATOLOGIA DE 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR

laboratório	CQE	CQI	certificação	equipamento
1	SBPC	r	nc	Cell Dyn 3500 (Abbott)
2	SBPC	r	c	Cell Dyn 1400 (Abbott)
3	SBPC	r	c	Cell Dyn 3500 (Abbott)
4	SBPC	r	nc	T 890 (Coulter)
5	SBAC	r	nc	STKS (Coulter)
6	SBAC	r	nc	Cell Dyn 1400 (Abbott)
7	SBPC	nr	nc	Cell Dyn 1400 (Abbott)
8	SBPC CAP	r	c	Sysmex (Roche)
9	nr	nr	nc	T 890 (Coulter)
10	SBAC	r	nc	Cell Dyn 1400 (Abbott)
11	SBPC	r	nc	Cell Dyn 1700 (Abbott)
12	SBAC	r	nc	Cell Dyn 1400 (Abbott)
13	SBAC	r	nc	Cell Dyn 1400 (Abbott)
14	nr	nr	nc	T 890 (Coulter)

NOTA: r - realizado; nr - não realizado; c - certificado; nc - não certificado; CQE - Controle de Qualidade Externo; CQI - Controle de Qualidade Interno; SBPC – Sociedade Brasileira de Patologia Clínica; SBAC – Sociedade Brasileira de Análises Clínicas; CAP – College of American Pathologists

5.2 ANÁLISE DA ESTABILIDADE DE AMOSTRAS CONTROLE EM FUNÇÃO DO TEMPO E ESTUDO DA VARIABILIDADE DO r^2 OBTIDOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA - PR

A relação entre os valores hematimétricos obtidos das suspensões de eritrócitos e plaquetas preservados em meio CE, após fixação parcial com glutaraldeído, e o tempo de armazenamento (11 semanas) foi analisada como o coeficiente de determinação (r^2), ou seja, o coeficiente de correlação (r) elevado ao quadrado. O r^2 foi calculado para todos os dados analisados, cerca de 400 dados independentes para cada variável analisada.

A análise estatística dos resultados obtidos para ERT, HB, VCM, HCM, CHCM, VG e PLQ, nos três níveis de controle (alto, médio e baixo) está ilustrada na Figura 11, e Tabelas 1 e 2. Observa-se na Figura 11, que a média aritmética de r^2 é próxima de zero para todas as medidas hematimétricas em todos os níveis de controle, o que indica a estabilidade desses valores hematimétricos em função do tempo. Não se observou diferença estatística entre as médias do r^2 para as amostras controle altas, médias e baixas, conforme a Tabela 1 (ANOVA, $p>0,05$).

A comparação das variabilidades dos dados do r^2 em torno dos valores médios, entre os três níveis de controle, foi analisada pelas comparações de variância pelo teste F, cujos resultados estão ilustrados na Tabela 2.

As menores variâncias foram obtidas com o controle médio, nas medidas hematimétricas de ERT, HB e VG ($p<0,05$), como se observa na Figura 11.

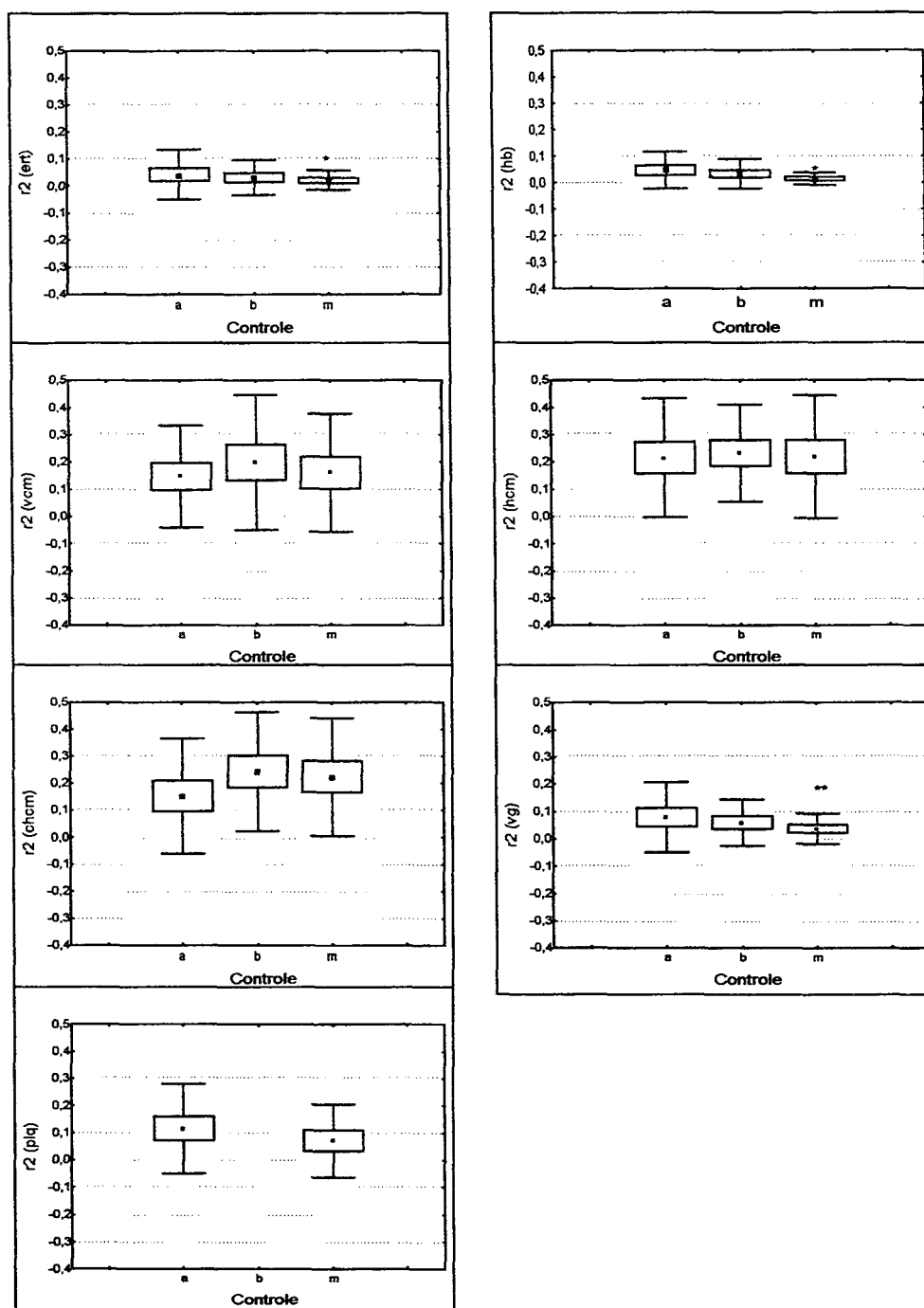
Mesmo com correlações estatisticamente semelhantes e próximas de zero para os três níveis de controle para todos os valores hematimétricos (Tabela 1), o controle médio, no qual a relação entre o volume de células e o volume da solução preservadora meio CE era em torno de 50%, mostrou um comportamento superior, quando se analisa a dispersão dos dados em torno dos valores médios (Tabela 2).

5.2.1 Análise do VCM em Função do Tempo em 14 Laboratórios em Curitiba e Região Metropolitana – PR

A Tabela 3 mostra os valores obtidos para o VCM nos três controles. As apresentações gráficas desses resultados em função do tempo na Figura 12 (gráfico de dispersão) e na Figura 13 (gráfico de caixa e delimitadores para os erros)

demonstram claramente que a qualidade do controle médio é superior aos outros controles, já que os seus dados apresentaram menor variabilidade nos tamanhos celulares durante o armazenamento. Os valores aumentaram levemente nos controles altos e, diminuíram levemente nos controles baixos com o passar do tempo.

FIGURA 11 ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS VALORES MÉDIOS E A VARIABILIDADE DOS DADOS DO COEFICIENTE DE DETERMINAÇÃO (r^2) OBTIDOS A PARTIR DOS VALORES HEMATIMÉTRICOS DE AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, FORNECIDAS PELOS LABORATÓRIOS, EM FUNÇÃO DO TEMPO. GRÁFICOS DE CAIXA E DELIMITADORES



Ponto central – média aritmética de r^2 ; caixa – erro padrão da média; delimitadores – desvio padrão; a – controle alto; b – controle baixo; m – controle médio; * - variância diferente de variância de "a" e "b" ; ** - variância diferente de variância de "a" . Teste F para comparações de variâncias na tabela 2.

TABELA 1 ANÁLISE DE VARIÂNCIA PARA COMPARAÇÕES ENTRE OS VALORES MÉDIOS DOS COEFICIENTES DE DETERMINAÇÃO (r^2) OBTIDOS A PARTIR DOS VALORES HEMATIMÉTRICOS DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS

Fonte	Tratamento		Resíduo		F	p
	QM	GL	QM	GL		
ert	0,00235	2	0,00475	38	0,49475	0,61350
hb	0,00460	2	0,00287	38	1,60378	0,21440
vcm	0,00112	2	0,04779	38	0,23363	0,79278
hcm	0,00125	2	0,04297	38	0,02905	0,97139
chcm	0,02477	2	0,04761	38	0,52029	0,59852
vg	0,00794	2	0,00888	38	0,89423	0,41735
plq	0,01222	1	0,02268	25	0,53881	0,46975

NOTA: QM - quadrado médio; GL - graus de liberdade; F - teste de distribuição F; p - probabilidade

TABELA 2 TESTE F PARA COMPARAÇÕES DE VARIÂNCIAS ENTRE OS VALORES MÉDIOS DOS COEFICIENTES DE DETERMINAÇÃO (r^2) OBTIDOS A PARTIR DOS VALORES HEMATIMÉTRICOS DE AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, EM FUNÇÃO DO TEMPO

Variáveis	controle	N	s ²	Comparações			
				Teste F	ab	am	bm
ert	a	13	0,0090	Fo	2,179	6,652	3,052
	b	14	0,0041	Fc	2,600	2,600	2,57
	m	14	0,0014	p	p>0,05	p<0,05	p<0,05
hb	a	13	0,0050	Fo	1,556	9,266	5,955
	b	14	0,0032	Fc	2,600	2,600	2,57
	m	14	0,0005	p	p>0,05	p<0,05	p<0,05
vcm	a	13	0,0361	Fo	1,641	1,309	1,254
	b	14	0,0592	Fc	2,600	2,600	2,57
	m	14	0,0472	p	p>0,05	p>0,05	p>0,05
hcm	a	13	0,0465	Fo	1,457	1,089	1,586
	b	14	0,0320	Fc	2,600	2,600	2,57
	m	14	0,0507	p	p>0,05	p>0,05	p>0,05
chcm	a	13	0,0477	Fo	1,016	1,019	1,035
	b	14	0,0484	Fc	2,600	2,600	2,57
	m	14	0,0468	p	p>0,05	p>0,05	p>0,05
vg	a	13	0,0170	Fo	2,368	5,779	2,441
	b	14	0,0072	Fc	2,600	2,600	2,57
	m	14	0,0030	p	p>0,05	p<0,05	p>0,05
plq	a	14	0,0270	Fo		1,506	
	m	13	0,0180	Fc		2,660	
				p		p>0,05	

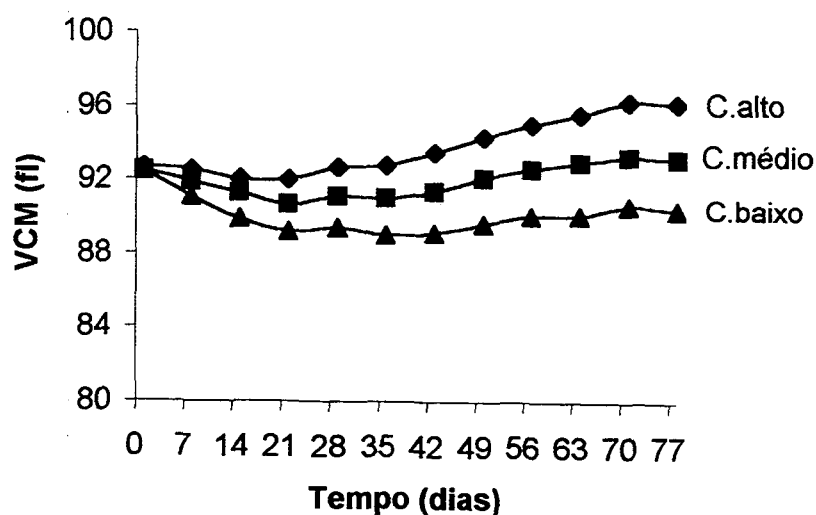
NOTA: N - Número de dados; s² - variância; Fo - Razão entre pares de variâncias ($F > 1$); Fc - F crítico a 5%; p - probabilidade; ab - alto x baixo; am - alto x médio; bm - baixo x médio. Razão entre variâncias significativas para p < 0,05

TABELA 3 VALORES DE VCM (MÉDIA, DESVIO PADRÃO E NÚMERO DE DADOS) OBTIDOS DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, FORNECIDAS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR

Dia	C. alto			VCM			C. baixo		
	C. alto	N	s	C. médio	N	s	C. baixo	N	s
1	92,7	42	2,0	92,5	42	1,9	92,5	42	1,7
8	92,5	42	2,0	91,9	42	1,9	91,1	42	1,8
15	92,0	42	2,3	91,3	42	1,9	89,9	42	2,1
22	92,0	42	2,3	90,6	42	2,2	89,2	41	2,6
29	92,7	39	2,4	91,1	39	2,5	89,4	39	2,9
36	92,8	39	2,1	91,0	39	2,1	89,0	39	2,5
43	93,5	39	2,2	91,4	39	2,0	89,1	39	2,6
50	94,3	39	2,4	92,1	39	2,0	89,6	39	2,3
57	95,0	39	2,8	92,6	39	2,3	90,1	39	2,4
64	95,6	39	2,6	92,9	39	2,1	90,1	39	1,9
71	96,3	39	2,8	93,3	38	2,3	90,6	39	2,0
78	96,2	39	3,0	93,2	39	2,3	90,4	39	2,1
Geral	93,8	480	2,9	92,0	479	2,3	90,1	479	2,4

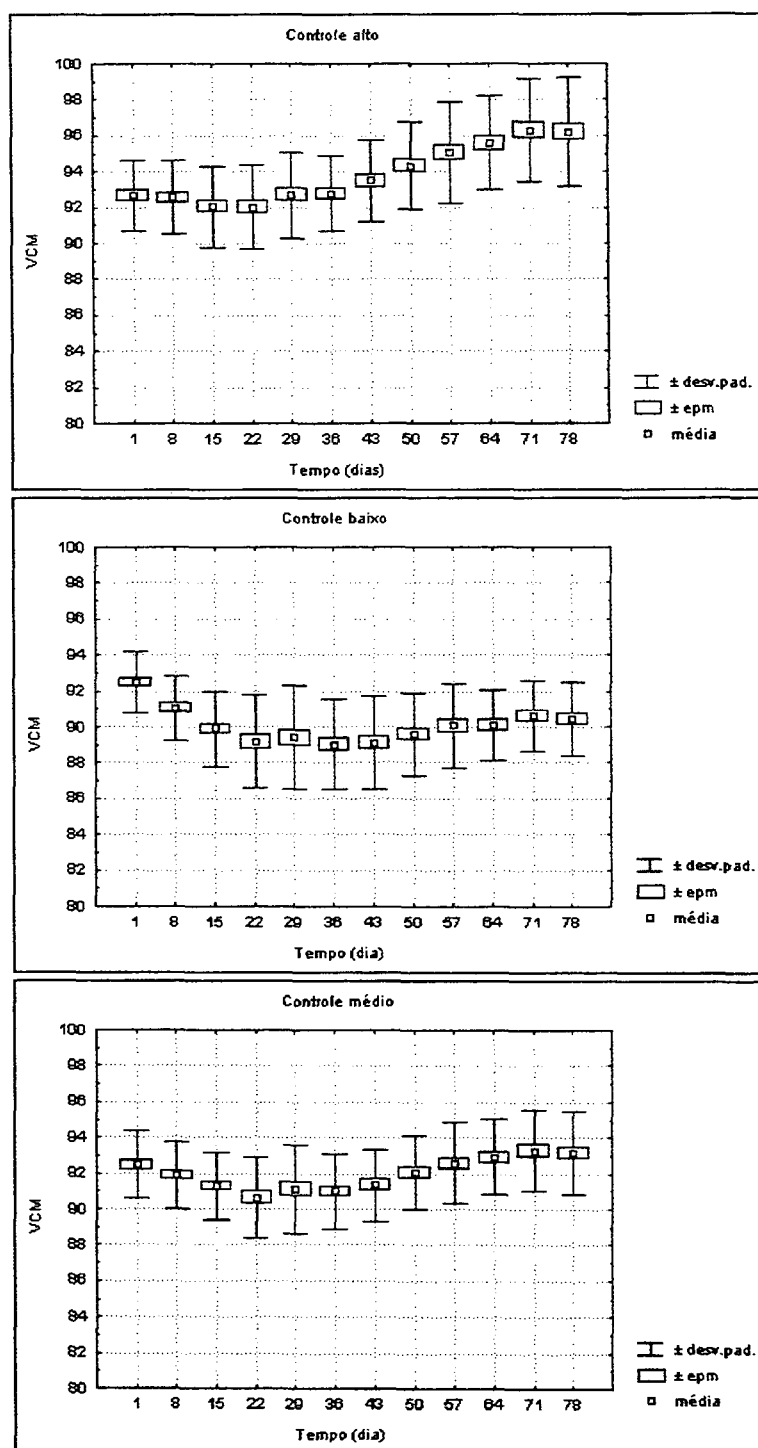
NOTA: Valores médios de volume corpuscular médio em fl (VCM) para as amostras controle alto, médio e baixo. N – número de dados; s - desvio padrão.

FIGURA 12 GRÁFICO DE DISPERSÃO PARA OS VALORES DE VCM OBTIDOS DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, FORNECIDAS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA - PR



NOTA: Gráfico obtido com os valores médios do volume corpuscular médio em fl (VCM) descritos na Tabela 3.

FIGURA 13 GRÁFICO DE CAIXA E DELIMITADORES PARA OS VALORES DE VCM OBTIDOS DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, FORNECIDOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



NOTA: VCM – volume corpuscular médio em fl; ponto central – média aritmética; caixa – erro padrão da média; delimitadores – desvio padrão

5.3 ANÁLISE DO CONTROLE DE QUALIDADE PARA OS VALORES DO ERITROGRAMA E CONTAGEM DE PLAQUETAS OBTIDOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA - PR

A variabilidade das determinações hematimétricas realizadas por 14 laboratórios foi analisada a partir do cálculo da média das médias e dos limites controle estabelecidos como $\pm 3 \times$ desvio padrão, durante 11 semanas, para cada parâmetro, pelo gráfico de controle de qualidade.

Os dados estão ilustrados nas figuras 14 a 20, para os três níveis de controle estudados (alto, baixo e médio).

A Figura 14 representa os resultados médios obtidos para o número de ERT nos três níveis de controle. A maioria dos laboratórios apresentou resultados de ERT entre os limites superiores e inferiores de controle.

Com relação à amostra de menor variabilidade para este parâmetro, ou seja, o controle médio (ert-m) apenas o laboratório 3 apresentou resultado acima do limite superior. Para o controle alto (ert-a) os laboratórios 1 e 3 ficaram acima do limite superior, o laboratório 6 ficou no limite superior; e os laboratórios 4, 11, 12 e 14 ficaram abaixo do limite inferior. Para o controle baixo (ert-b) os laboratórios 1 e 3 ficaram acima do limite superior e os laboratórios 4 e 14 ficaram abaixo do limite inferior.

A Figura 15 representa os resultados médios obtidos para a concentração de HB nos três níveis de controle. Para essa variável analisada a maioria dos laboratórios apresentou resultados dentro dos limites superiores e inferiores de controle.

Apenas dois laboratórios apresentavam resultados fora dos limites para o controle médio (hb-m), o laboratório 3 que ficou acima do limite superior e o laboratório 12, que apresentou valores abaixo do limite inferior. Para o controle alto (hb-a) os laboratórios 3 e 8 ficaram acima do limite superior; e o laboratório 12 ficou abaixo do limite inferior. Para o controle baixo (hb-b) os laboratórios 1 e 3 ficaram acima do limite superior; e os laboratórios 7 e 12, abaixo do limite inferior.

A Figura 16 representa os resultados médios obtidos para VCM nos três níveis de controle. Para essa variável analisada, a maioria dos laboratórios apresentou-se dentro dos limites superiores e inferiores de controle.

Para o controle médio de menor variabilidade (vcm-m) os laboratórios 1 e 9 apresentaram resultados acima do limite superior; e os laboratórios 13 e 14 abaixo do limite inferior. Para o controle alto (vcm-a) os laboratórios 1 e 2 apresentaram valores acima do limite superior; os laboratórios 13 e 14 abaixo do limite inferior; e os laboratórios 3 e 6 apresentaram resultados no limite inferior. Para o controle baixo (vcm-b), os laboratórios 1, 4 e 9 apresentaram valores acima do limite superior; e os laboratórios 8, 13 e 14 valores abaixo do limite inferior.

A Figura 17 representa os resultados médios obtidos para HCM nos três níveis de controle. Para essa variável analisada, a maioria dos laboratórios apresentou-se fora dos limites superiores e inferiores de controle.

Para o controle alto (hcm-a) o laboratório 13 apresentou resultados dentro dos limites; e os laboratórios 5 e 7, no limite inferior. Para o controle baixo (hcm-b) os laboratórios 1, 2, 3 e 4 apresentaram resultados acima do limite superior; os laboratórios 6, 7, 10, 12 e 13, abaixo do limite inferior. Para o controle médio (hcm-m) os laboratórios 3 e 5 permaneceram dentro dos limites estabelecidos; os laboratórios 2, 4, 8, 9, 11, e 14, acima do limite superior; e os laboratórios 6, 7, 10, 12 e 13, abaixo do limite inferior.

A Figura 18 representa os resultados médios obtidos para CHCM nos três níveis de controle. Para essa variável analisada, a maioria dos laboratórios apresentou-se fora dos limites superiores e inferiores de controle.

Para o controle alto (chcm-a) os laboratórios 4, 8, 11, 13 e 14 apresentaram resultados acima do limite superior e os laboratórios 1, 6 e 12, abaixo do limite inferior. Para o controle baixo (chcm-b) os laboratórios 2, 3, 4, 8 e 14 apresentaram resultados acima do limite superior e os laboratórios 6, 9, 10 e 12, abaixo do limite inferior. Para o controle médio (chcm-m) os laboratórios 2, 4, 8, 11 e 14 apresentaram valores acima do limite superior; e os laboratórios 1, 6, 7 e 12, abaixo do limite inferior.

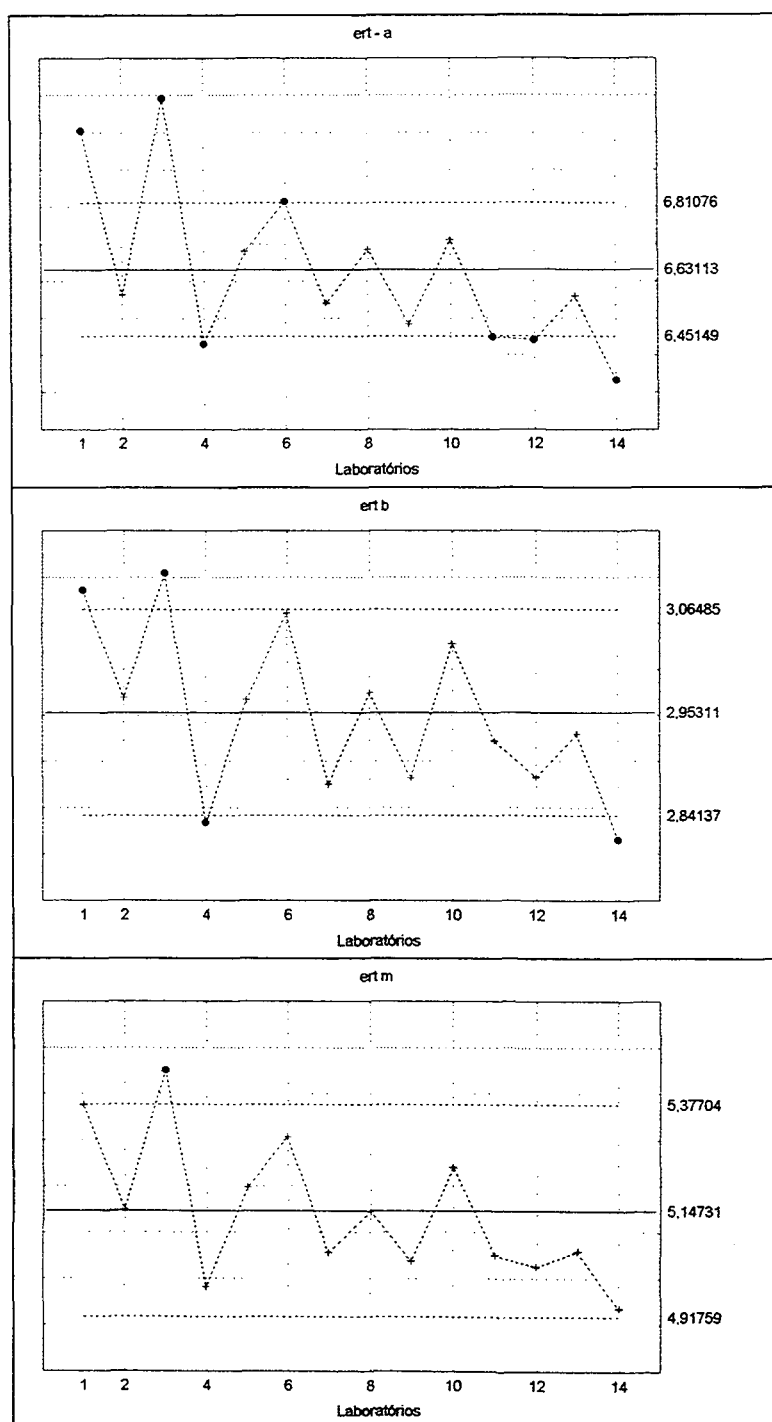
A Figura 19 representa os resultados médios obtidos para VG nos três níveis de controle. Para essa variável analisada, a grande maioria dos laboratórios apresentou-se dentro dos limites superiores e inferiores de controle.

Para o controle alto (vg-a) os laboratórios 1 e 3 apresentaram resultados acima do limite superior; e os laboratórios 13 e 14, abaixo do limite inferior. Para o controle baixo (vg-b) os laboratórios 1 e 3 apresentaram valores acima do limite superior e o laboratório 14, abaixo do limite inferior. Para o controle médio (vg-m) os

laboratórios 1 e 3 apresentaram resultados acima do limite superior; e o laboratório 14, abaixo do limite inferior.

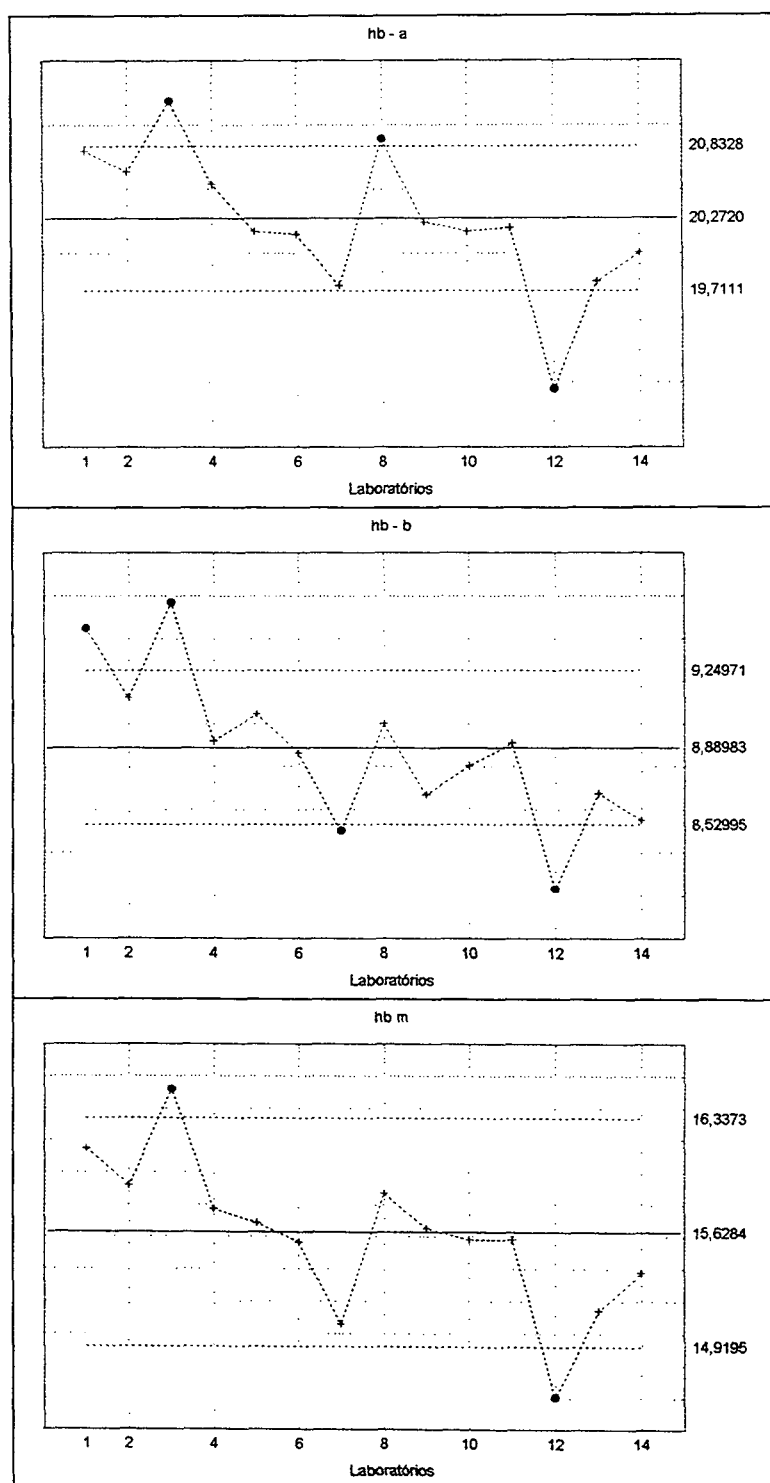
A Figura 20 mostra os resultados médios obtidos para o número de PLQ nos dois níveis de controle (alto e médio). Para o controle alto dessa variável analisada (plq-a) a maioria dos laboratórios apresentou resultados fora dos limites superiores e inferiores de controle; os laboratórios 3, 6, 10, 11 e 12 apresentaram valores acima do limite superior e os laboratórios 4, 9, 13 e 14, abaixo do limite inferior. Para o controle médio (plq-m) a maioria dos laboratórios apresentou resultados dentro dos limites de controle; os laboratórios 3, 11 e 12 apresentaram resultados acima do limite superior e o laboratório 14, abaixo do limite inferior.

FIGURA 14 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE ERT POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



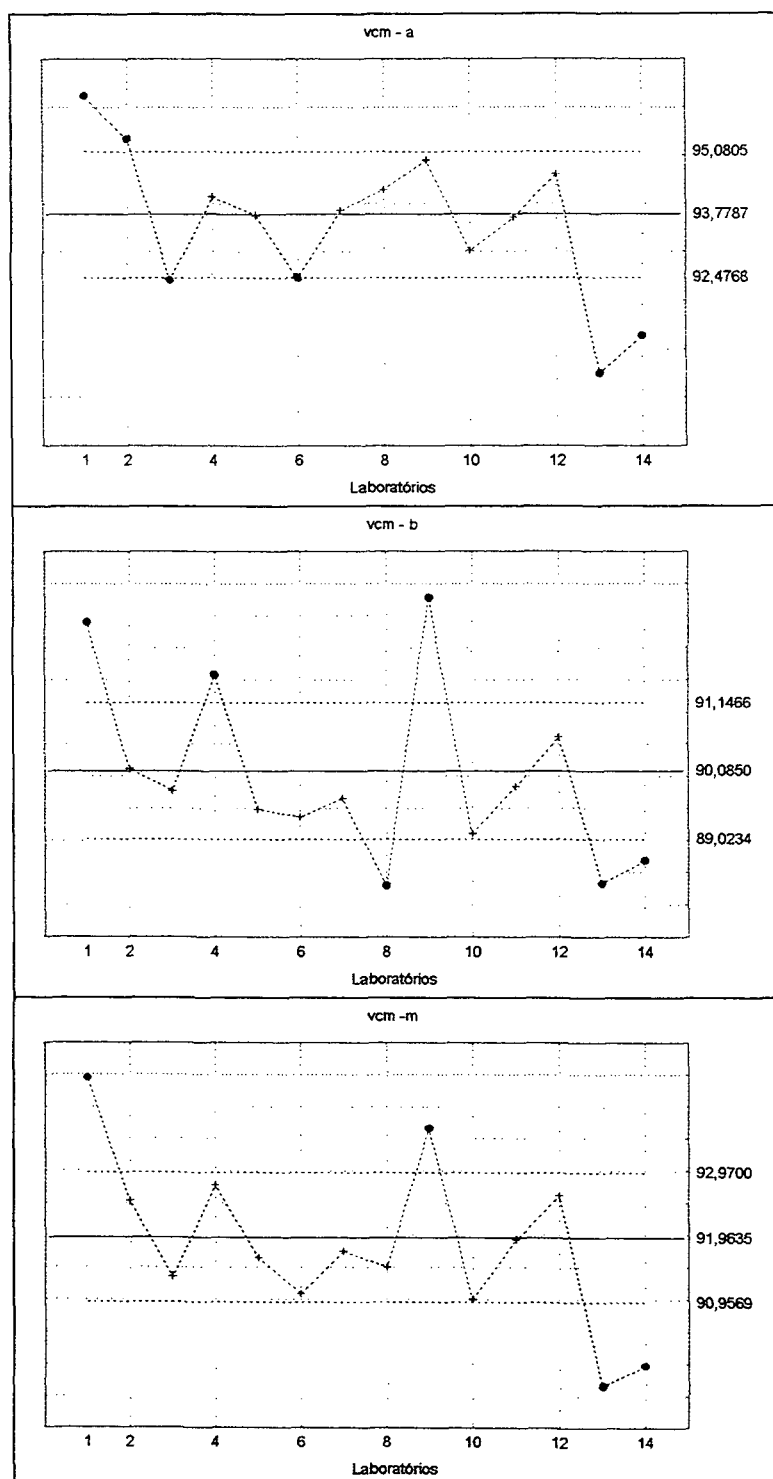
NOTA: Linha central – média aritmética; Limites - ± 3 x desvio padrão; ERT – eritrócitos $\times 10^6/\mu\text{l}$

FIGURA 15 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HB POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



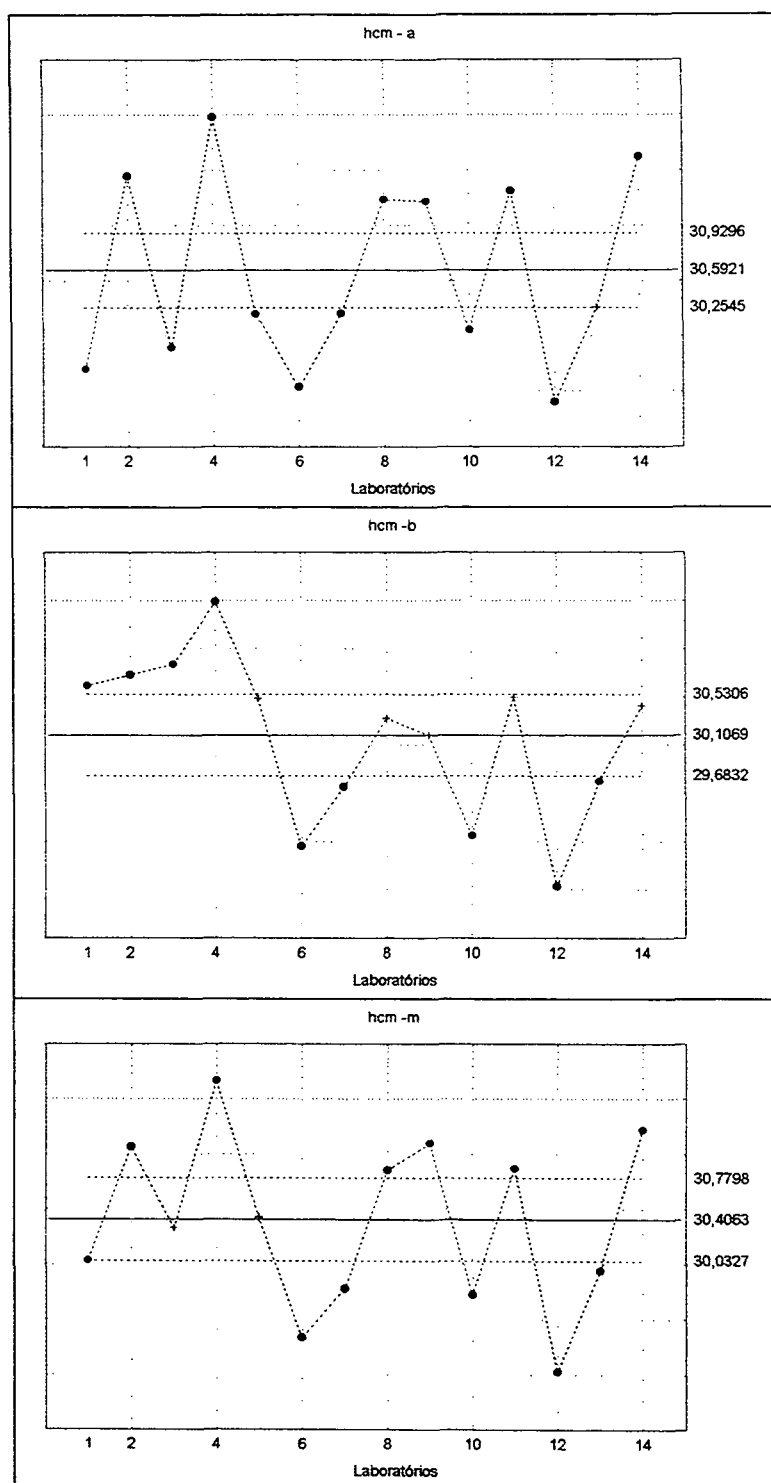
NOTA: Linha central – média aritmética; Limites - $\pm 3 \times$ desvio padrão; HB – hemoglobina em g/dl

FIGURA 16 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VCM POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



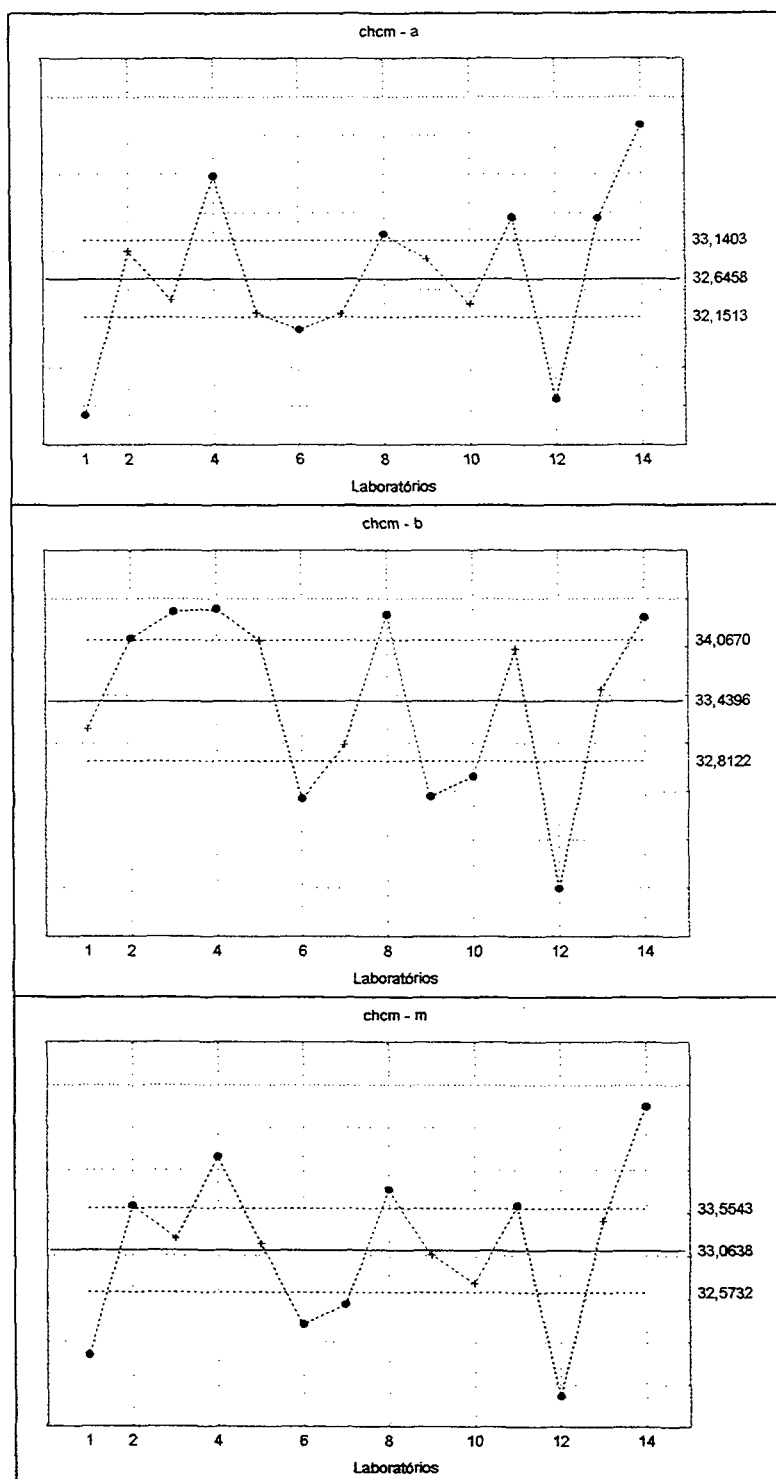
NOTA: Linha central – média aritmética; Limites - $\pm 3 \times$ desvio padrão; VCM – volume corpuscular médio em fl

FIGURA 17 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HCM POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



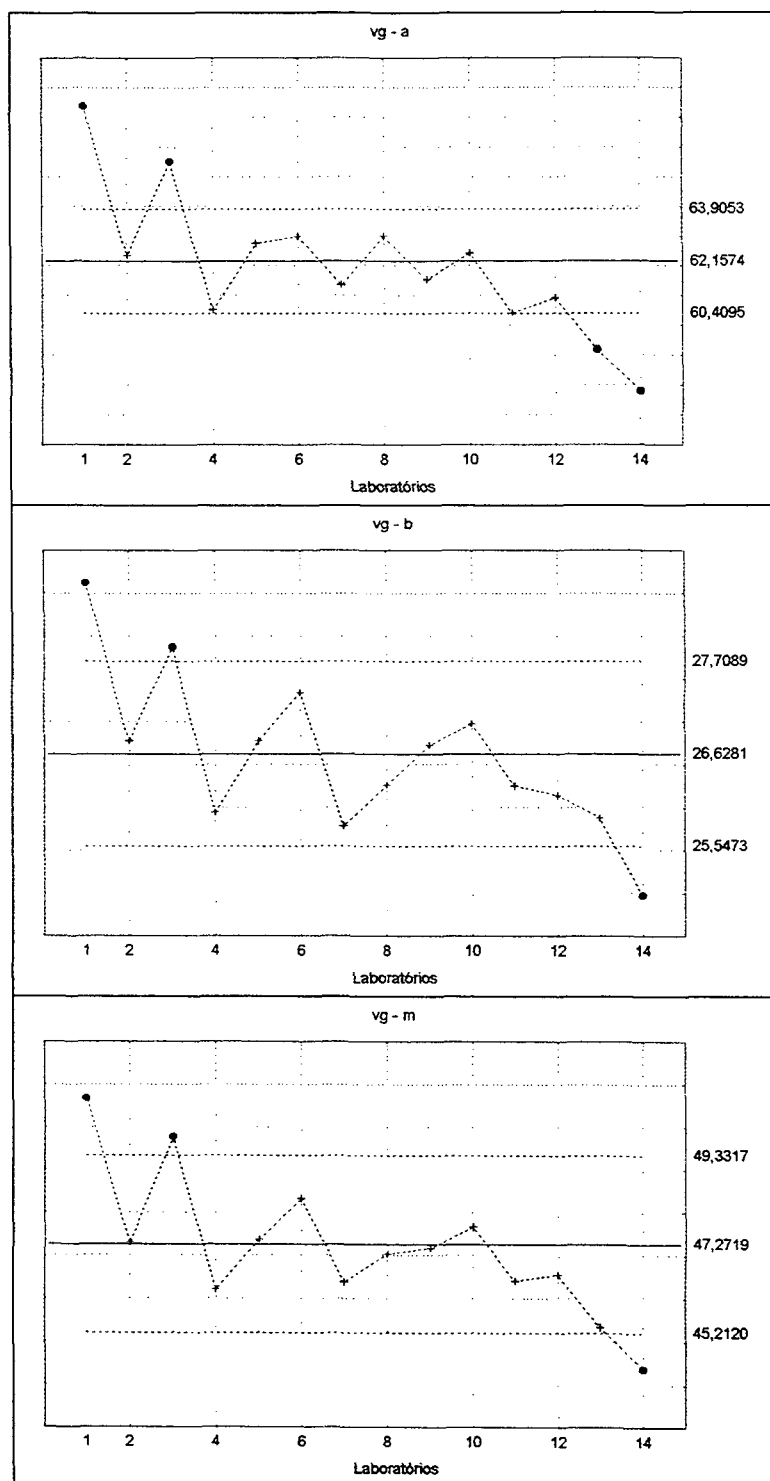
NOTA: Linha central – média aritmética; Limites - ± 3 x desvio padrão; HCM – hemoglobina corpuscular média em pg

FIGURA 18 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE CHCM POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



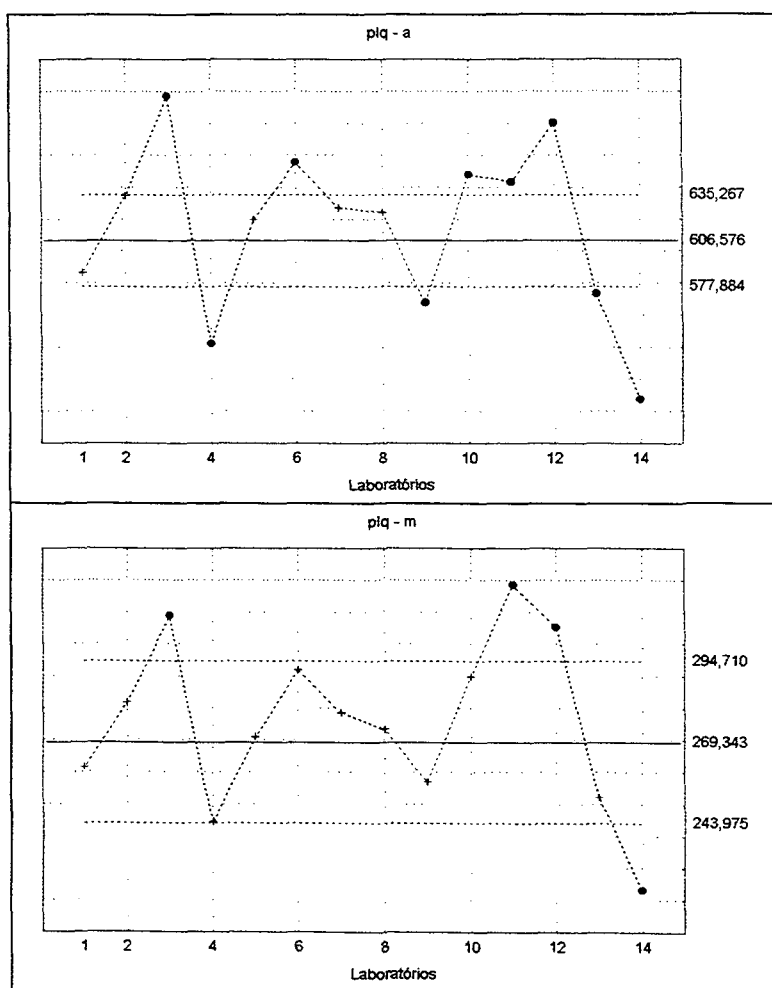
NOTA: Linha central – média aritmética; Limites - ± 3 x desvio padrão; CHCM – concentração hemoglobina corpuscular média em g/dl

FIGURA 19 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VG POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



NOTA: Linha central – média aritmética; Limites - ± 3 x desvio padrão; VG – volume globular em %

FIGURA 20 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE PLQ POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



NOTA: Linha central – média aritmética; Limites - ± 3 x desvio padrão; PLQ – plaquetas $\times 10^3/\mu\text{l}$

5.3.1 Análise do Controle de Qualidade para os Valores do Eritrograma e Contagem de Plaquetas obtidos por 14 laboratórios em Curitiba e Região Metropolitana – PR, sem Excluir Erros ao Acaso

O Quadro 4 mostra alguns erros que foram identificados na coleta de dados e a sua provável natureza. Esses erros foram excluídos das análises por serem improváveis. As Figuras 21 a 23 mostram as alterações nos gráficos de Shewhart considerando os erros ao acaso.

A Figura 21 representa os resultados médios obtidos para o número de ERT controle alto (ert-a), onde o laboratório 13, que antes apresentava resultados dentro dos limites de controle, agora se apresenta abaixo desse limite.

A Figura 22 representa os resultados médios obtidos para a concentração de HB controle alto (hb-a), onde o laboratório 13, que apresentava resultados dentro dos limites de controle, apresentou resultados abaixo desse limite.

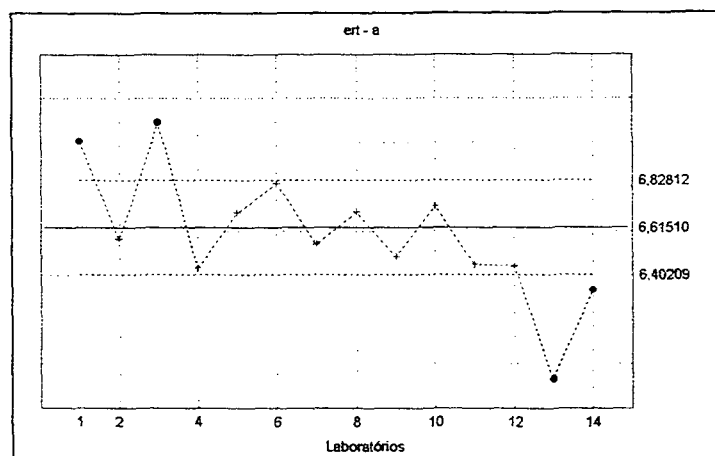
A Figura 23 representa os resultados médios obtidos para o número de PLQ controle médio (plq-m), onde o laboratório 11, que apresentava resultados dentro dos limites de controle, apresentou resultados abaixo desse limite.

QUADRO 4 NATUREZA DE ERROS DETECTADOS NOS DADOS ENVIADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA PR

VARIÁVEL HEMATIMÉTRICA	VALOR IMPROVÁVEL	VALOR PROVÁVEL	PROVÁVEL NATUREZA DO ERRO
ERT	2,84	cerca de 5,00	troca de amostra
ERT	2,78	cerca de 5,00	troca de amostra
HB	8,5	cerca de 15	troca de amostra
HB	8,2	cerca de 15	troca de amostra
VCM	98	cerca de 90	transcrição
HCM	93,3	cerca de 30	transcrição
CHCM	35	cerca de 30	calibração ou transcrição
VG	24,6	cerca de 45	troca de amostra
VG	24,5	cerca de 45	troca de amostra
VG	16	59	transcrição
VG	26,4	cerca de 50	troca de amostra
PLQ	529	cerca de 200	transcrição ou troca de amostra
PLQ	9	cerca de 200	calibração
PLQ	13	cerca de 200	calibração
PLQ	21	cerca de 200	calibração

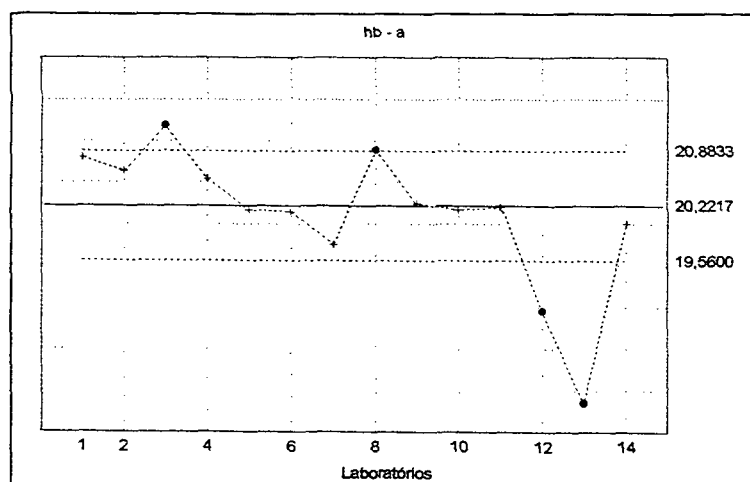
NOTA: ERT – eritrócitos $\times 10^6/\mu\text{l}$; HB – hemoglobina em g/dl; VCM – volume corpuscular médio em fl; HCM – hemoglobina corpuscular média em pg; CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média em g/dl; VG – volume globular em %; PLQ – plaquetas $\times 10^3/\mu\text{l}$

FIGURA 21 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE ERT (ERT-A), SEM EXCLUIR ERROS AO ACASO, POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



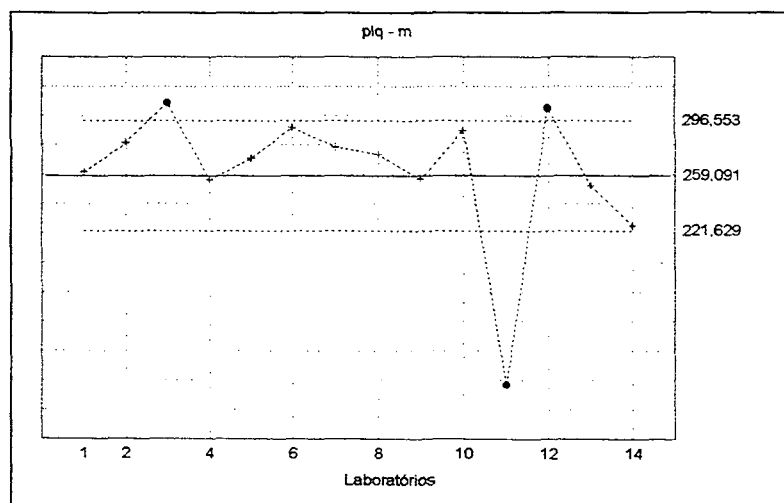
NOTA: Linha central – média aritmética; Limites - ± 3 x desvio padrão; ERT – eritrócitos x 10⁶/μl

FIGURA 22 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HB (HB-A), SEM EXCLUIR ERROS AO ACASO, POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



NOTA: Linha central – média aritmética; Limites - ± 3 x desvio padrão; HB – hemoglobina em g/dl

FIGURA 23 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE PLQ (PLQ-M), SEM EXCLUIR ERROS AO ACASO, POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



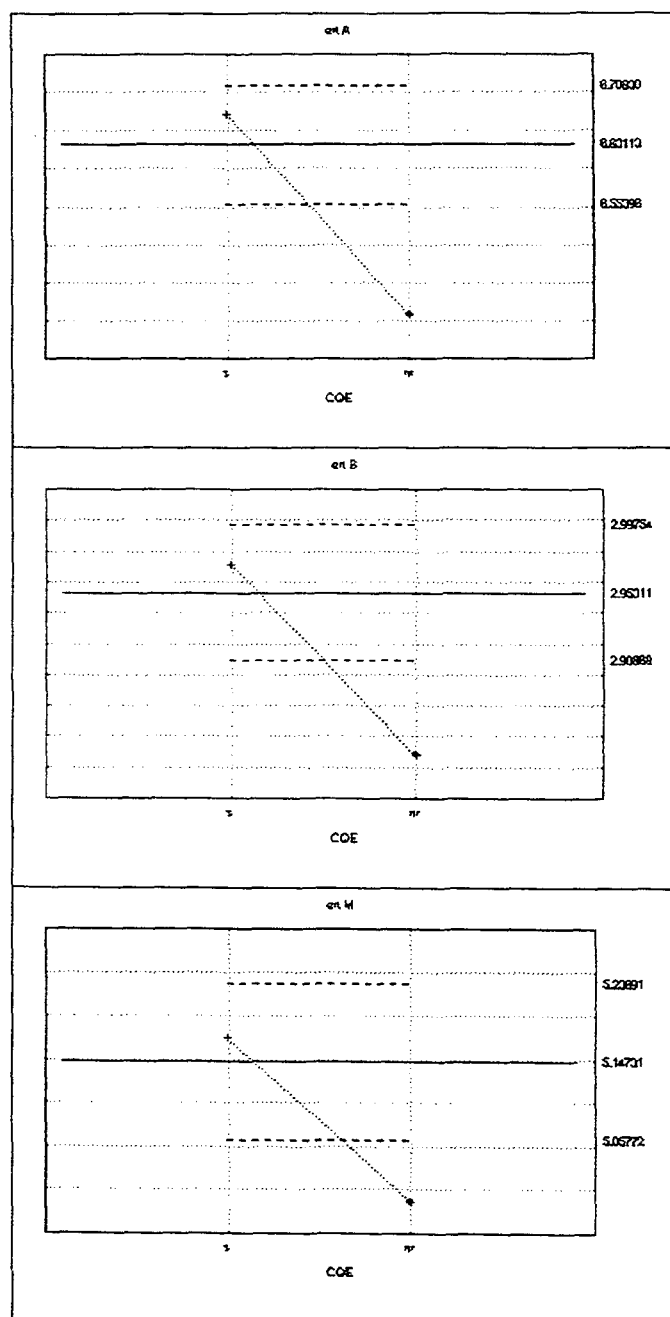
NOTA: Linha central – média aritmética; Limites - $\pm 3 \times$ desvio padrão; PLQ – plaquetas $\times 10^3/\mu\text{l}$

5.4 ANÁLISE DO CONTROLE DE QUALIDADE PARA OS VALORES DO ERITROGRAMA E CONTAGEM DE PLAQUETAS OBTIDOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR, EM FUNÇÃO DA PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO

As Figuras 24 a 29 representam os resultados médios obtidos para ERT, HB, VCM, HCM, CHCM e VG. Os laboratórios que realizam o controle de qualidade externo apresentaram valores dentro dos limites de controle, para os três níveis de controle: alto, baixo e médio.

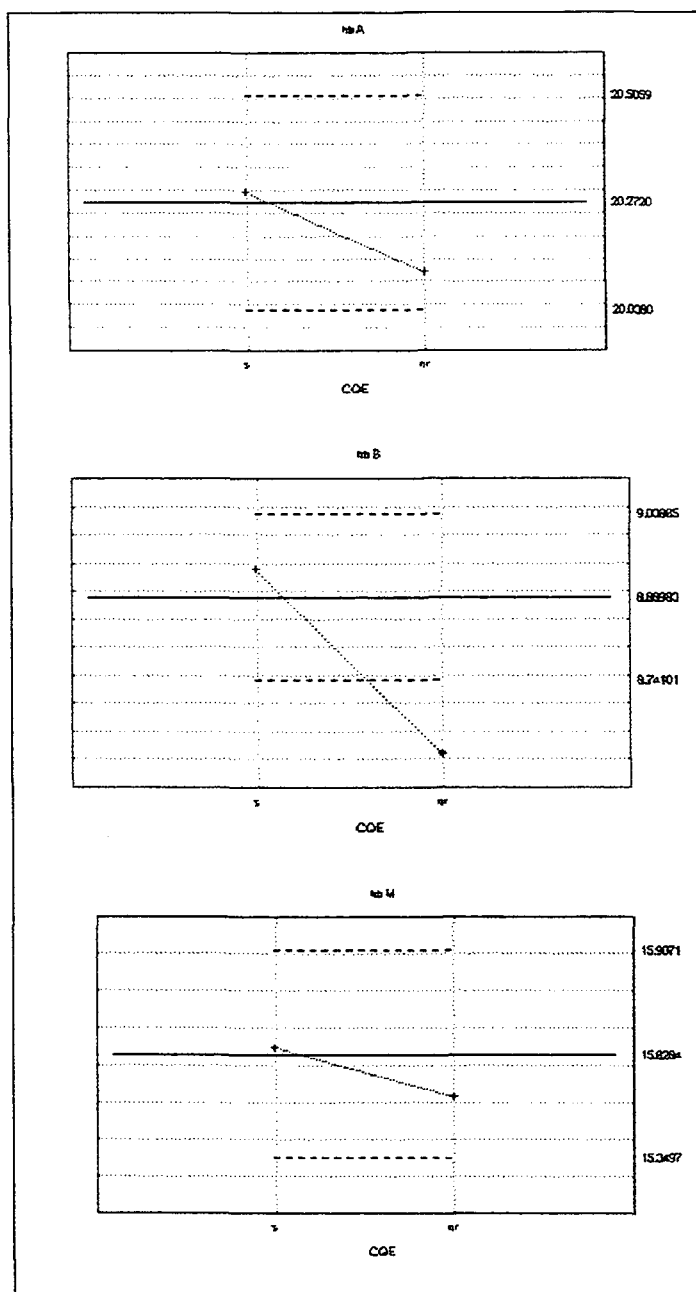
A Figura 30 representa os resultados médios obtidos para o número de PLQ. Os laboratórios que realizam o controle de qualidade externo apresentaram valores dentro do limite de controle, para o controle médio (plq-M). Os laboratórios que não realizam controle externo apresentaram valores abaixo do limite de controle para os dois níveis de controle: alto (plq-A) e médio (plq-M).

FIGURA 24 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE ERT, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



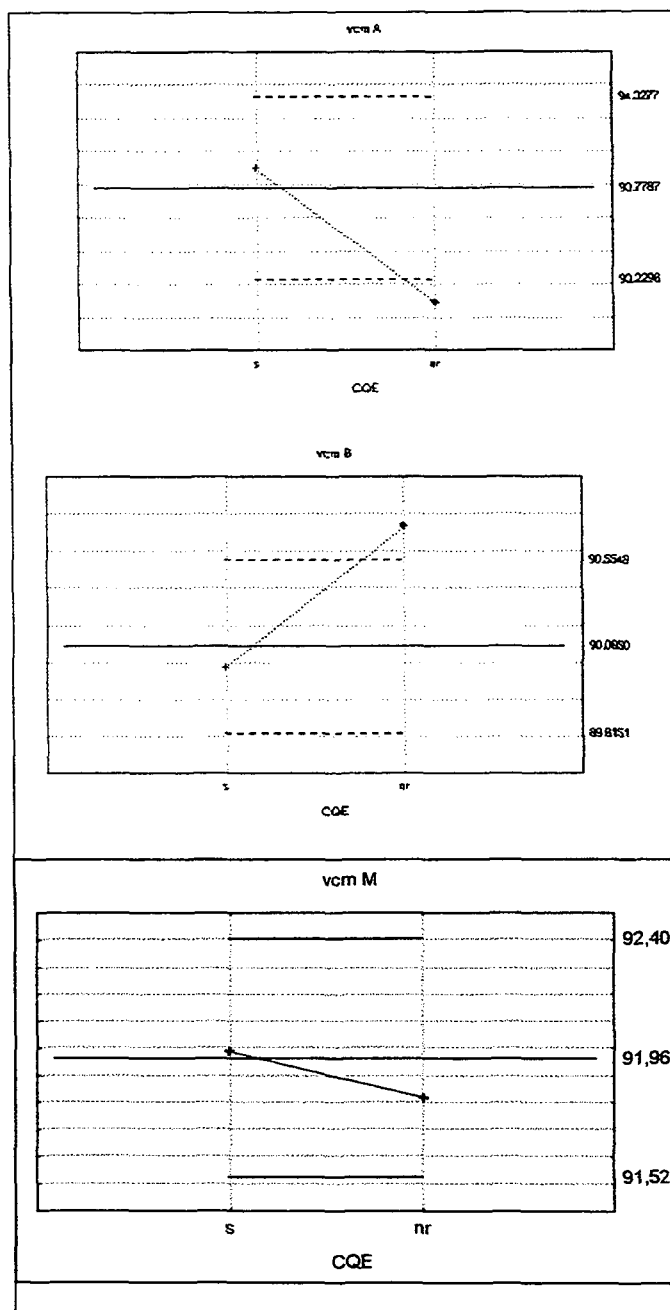
NOTA: s – CQE realizado; nr – CQE não realizado; ERT – eritrócitos $\times 10^6/\mu\text{l}$

FIGURA 25 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HB, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



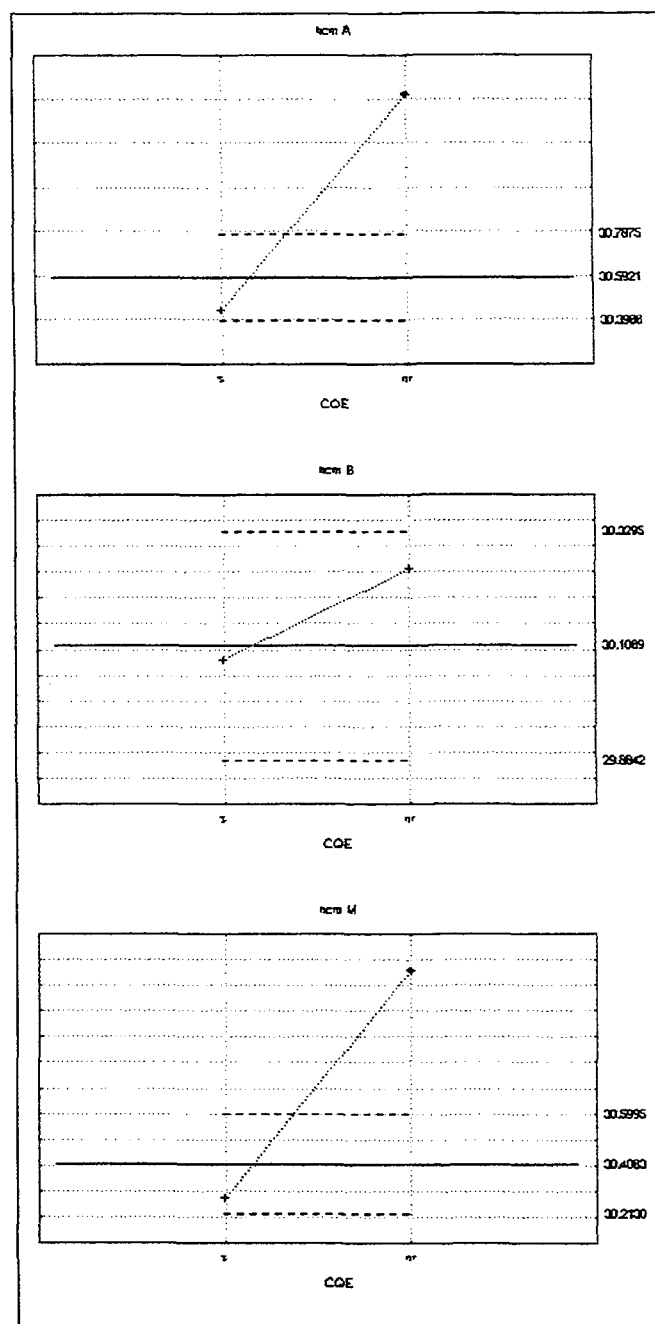
NOTA: s – CQE realizado; nr – CQE não realizado;
HB – hemoglobina em g/dl

FIGURA 26 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VCM, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



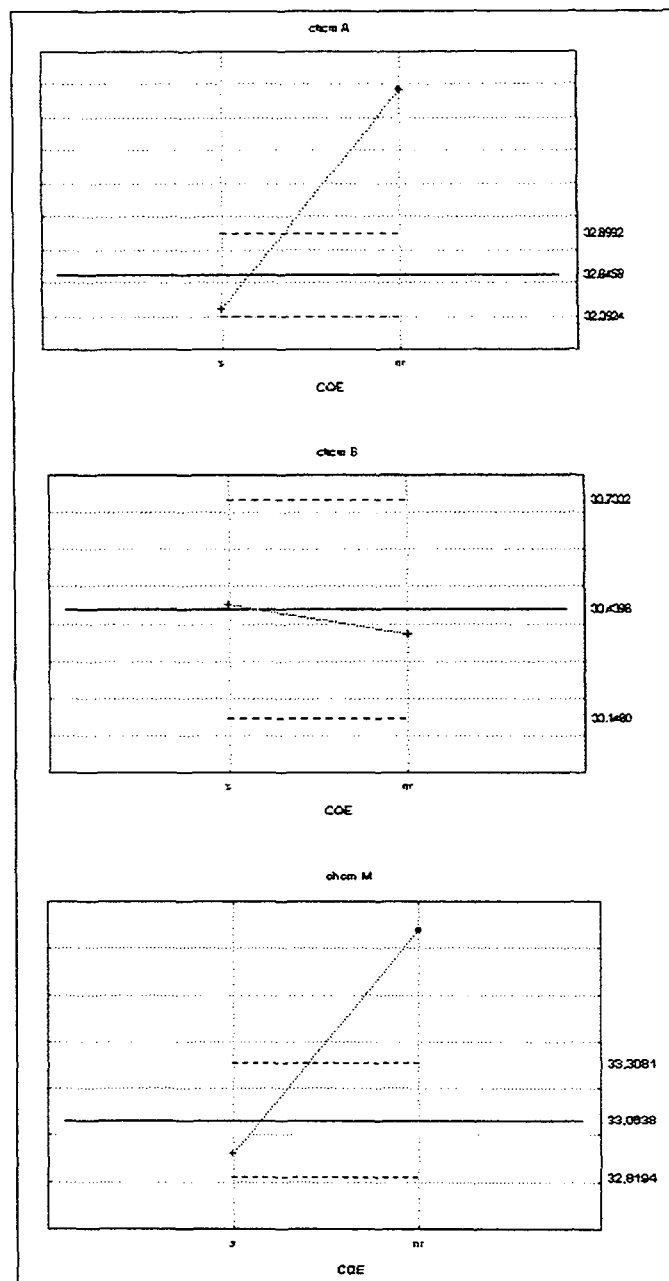
NOTA: s – CQE realizado; nr – CQE não realizado;
VCM – volume corpuscular médio em fl

FIGURA 27 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HCM, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



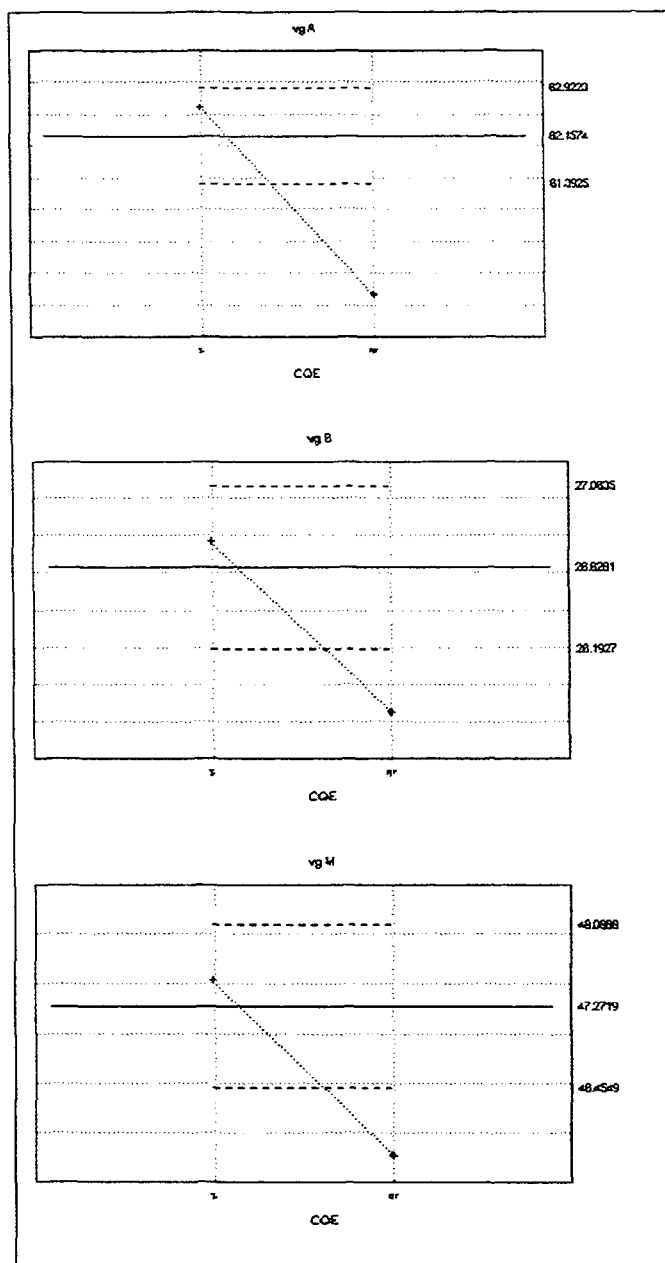
NOTA: s – CQE realizado; nr – CQE não realizado;
HCM – hemoglobina corpuscular média em g/dl

FIGURA 28 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE CHCM, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



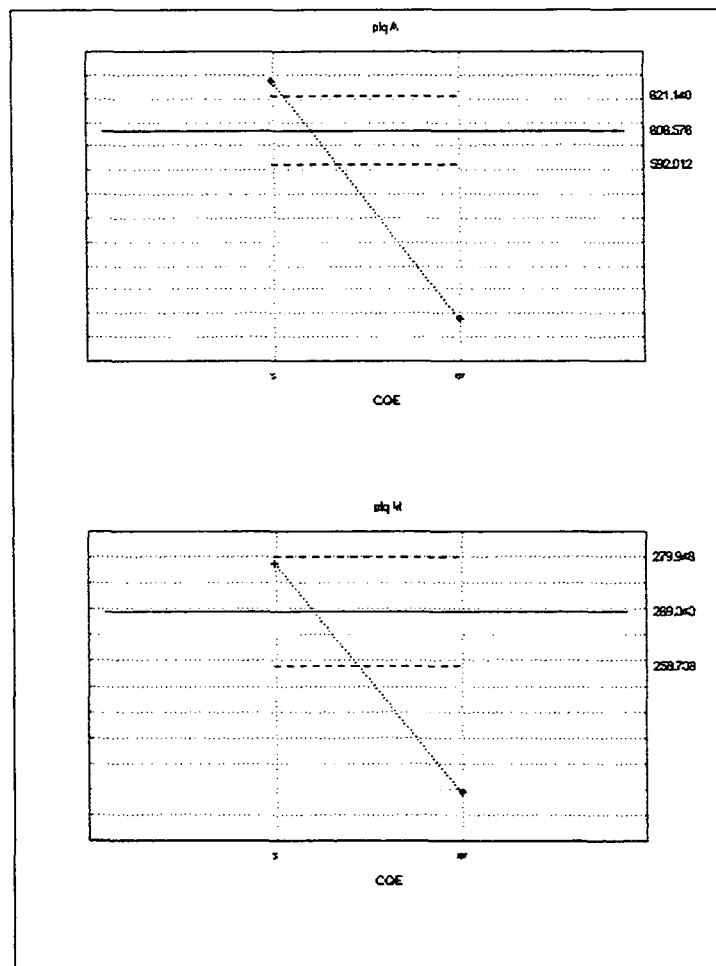
NOTA: s – CQE realizado; nr – CQE não realizado;
CHCM – concentração hemoglobina corpuscular média em pg

FIGURA 29 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VG, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



NOTA: s – CQE realizado; nr – CQE não realizado;
VG – volume globular em %

FIGURA 30 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE PLQ, AGRUPADAS CONFORME A PARTICIPAÇÃO EM PROGRAMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE EXTERNO (CQE), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



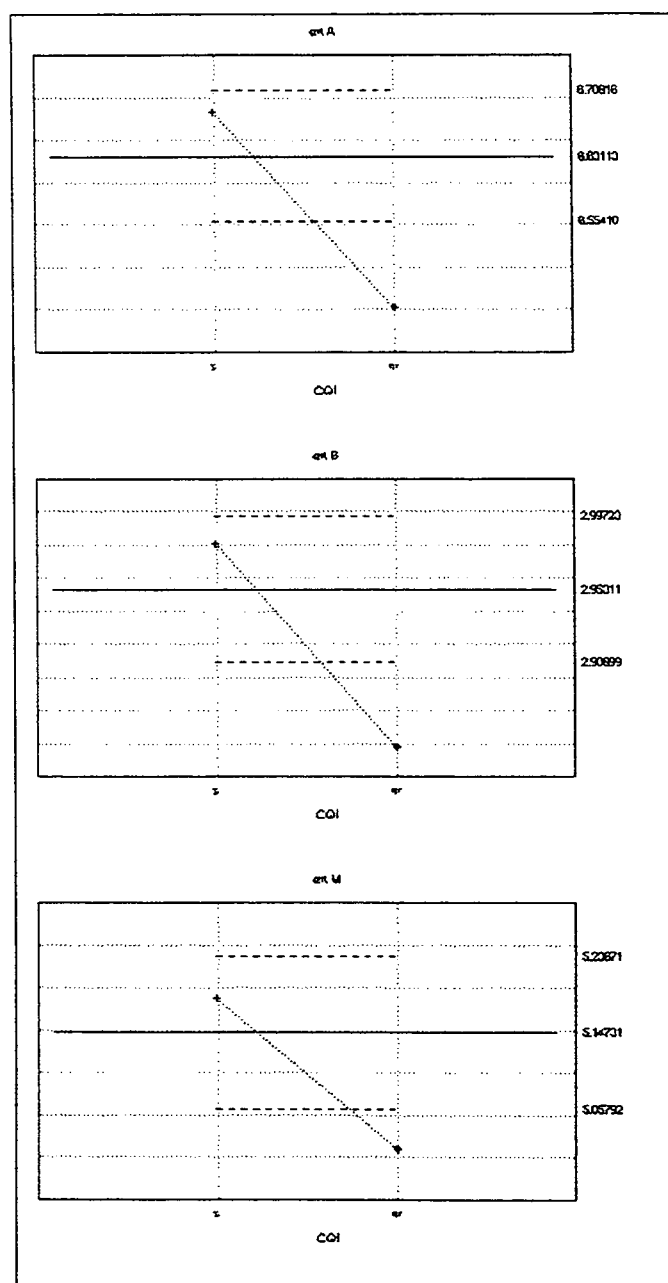
NOTA: s – CQE realizado; nr – CQE não realizado;
PLQ – plaquetas x 10³/μl

5.5 ANÁLISE DO CONTROLE DE QUALIDADE PARA OS VALORES DO ERITROGRAMA E CONTAGEM DE PLAQUETAS OBTIDOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR, EM FUNÇÃO DA REALIZAÇÃO DE SISTEMAS DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO

As Figuras 31 a 36 representam os resultados médios obtidos para ERT, HB, VCM, HCM, CHCM e VG. Os laboratórios que realizam o controle de qualidade interno apresentaram resultados dentro dos limites de controle, para os três níveis de controle: alto, baixo e médio.

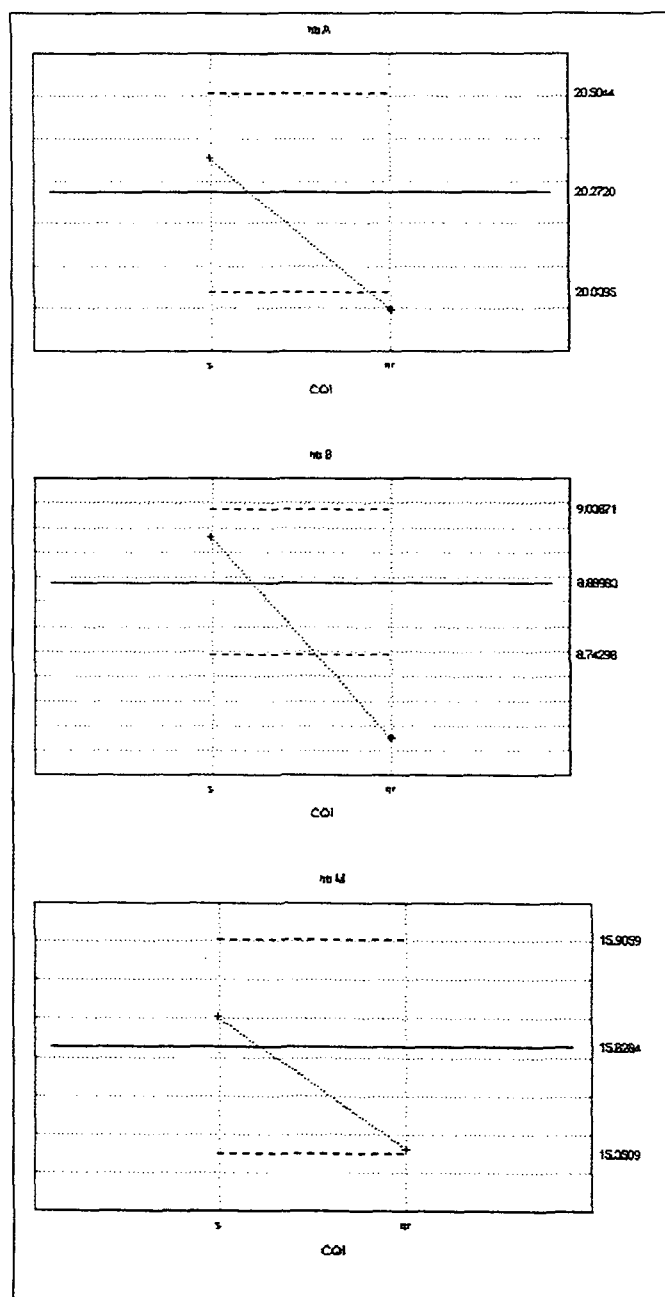
A Figura 37 representa os resultados médios obtidos para o número de PLQ, os laboratórios que realizam o controle de qualidade interno ficaram dentro do limite de controle, para o controle médio (plq-M). Os laboratórios que não realizam controle interno ficaram abaixo do limite de controle para os dois níveis de controle: alto (plq-A) e médio (plq-M).

FIGURA 31 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE ERT, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



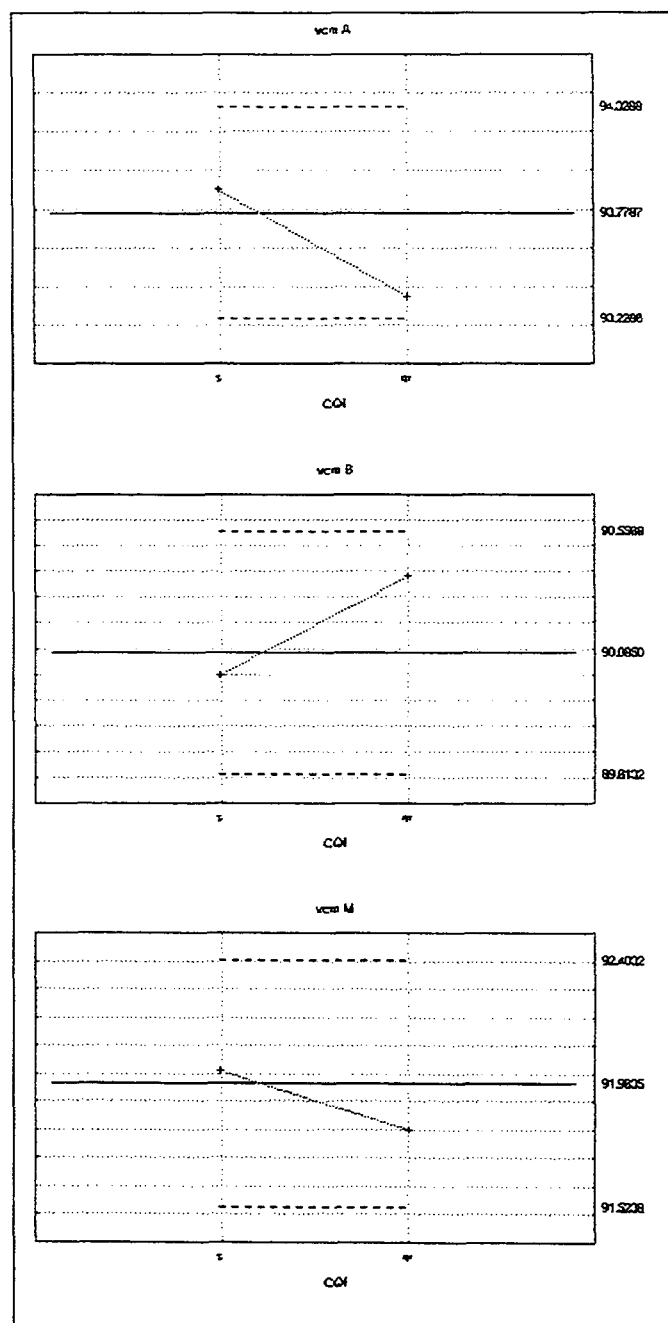
NOTA: s – CQI realizado; nr – CQI não realizado;
ERT – eritrócitos x 10⁶/μl

FIGURA 32 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HB, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



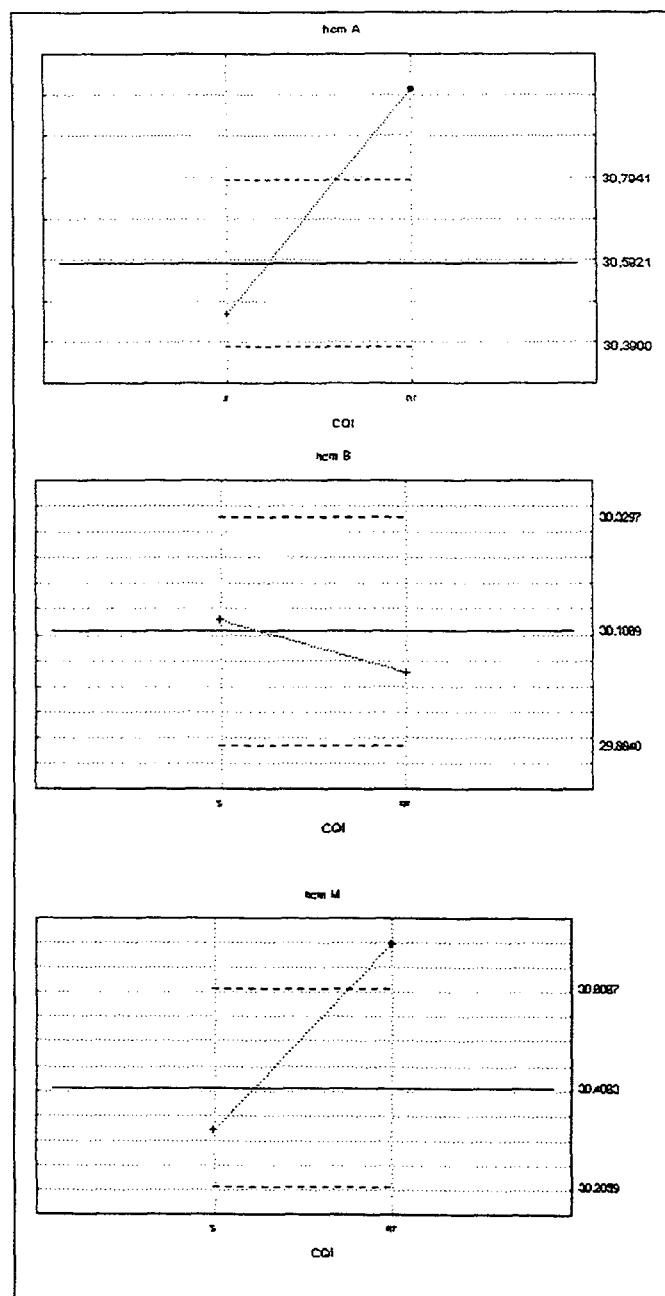
NOTA: s – CQI realizado; nr – CQI não realizado;
HB –hemoglobina em g/dl

FIGURA 33 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VCM, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



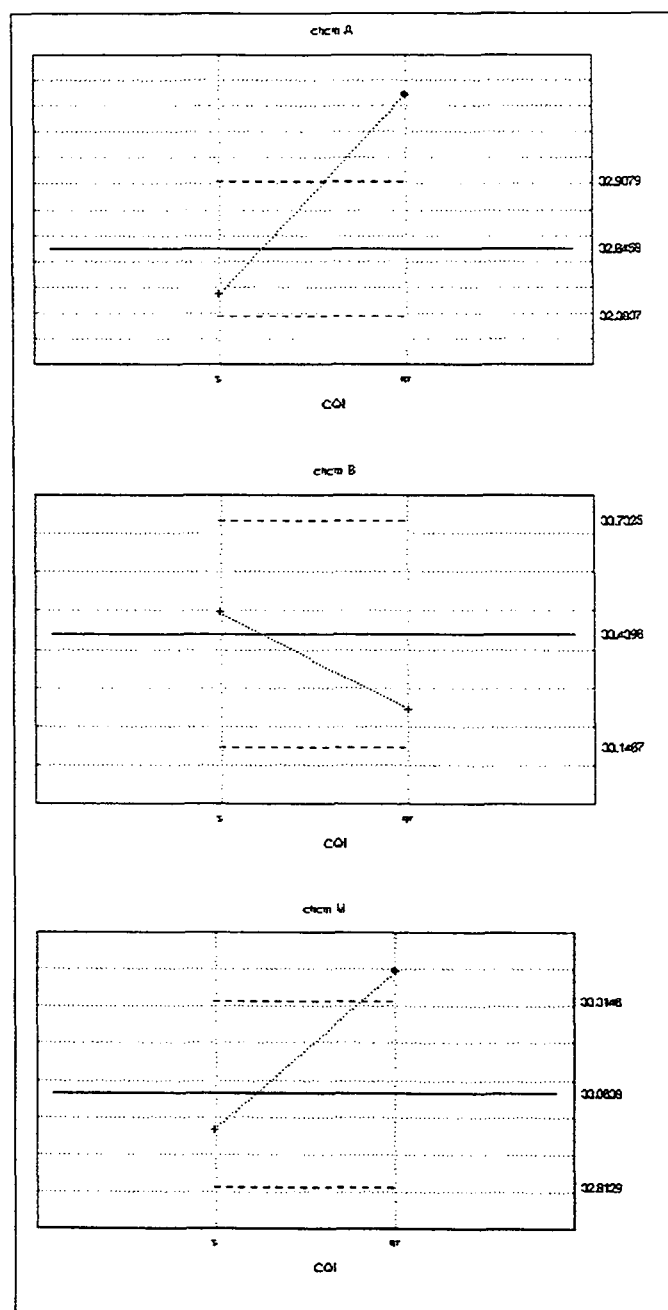
NOTA: s – CQI realizado; nr – CQI não realizado;
VCM – volume corpuscular médio em fl

FIGURA 34 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HCM, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



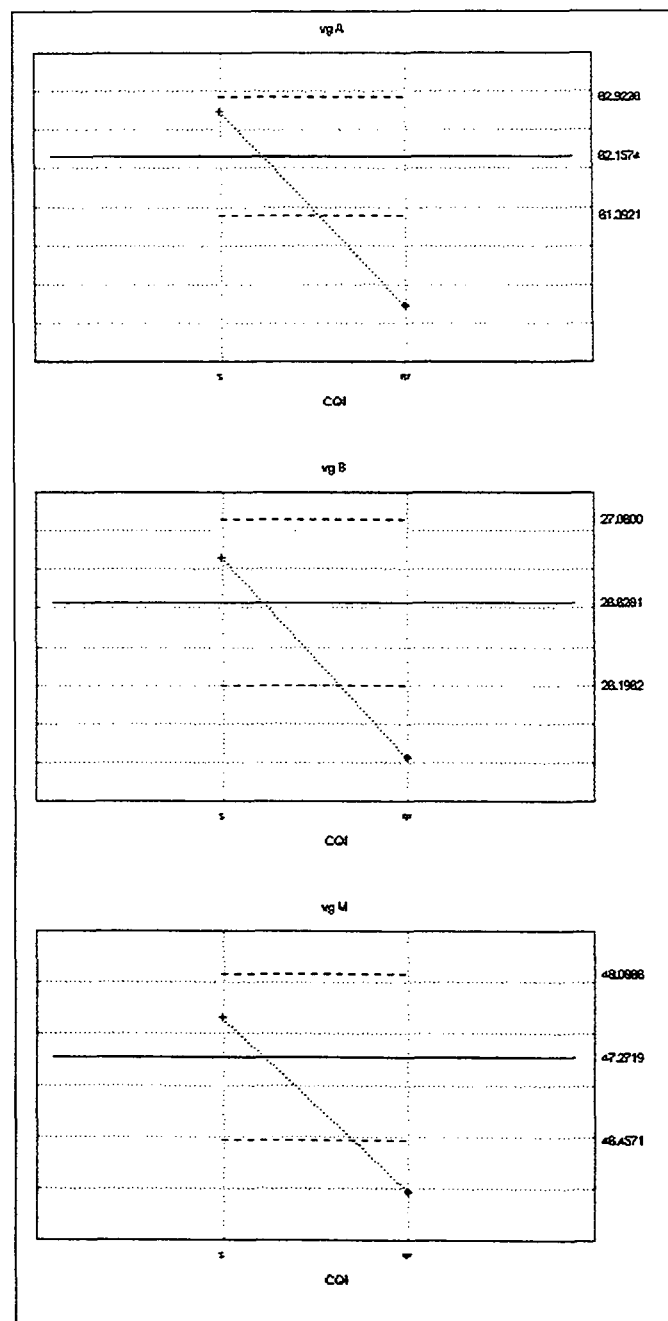
NOTA: s – CQI realizado; nr – CQI não realizado;
HCM - hemoglobina corpuscular média em pg

FIGURA 35 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE CHCM, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



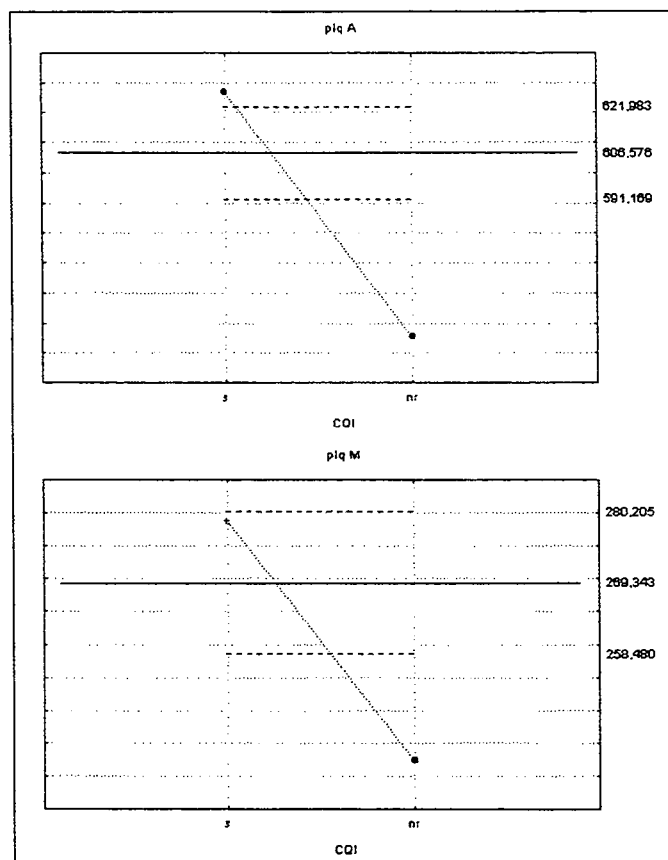
NOTA: s – CQI realizado; nr – CQI não realizado;
CHCM – concentração hemoglobina corpuscular
média em g/dl

FIGURA 36 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VG, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



NOTA: s – CQI realizado; nr – CQI não realizado;
VG – volume globular em %

FIGURA 37 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE PLQ, AGRUPADAS CONFORME A REALIZAÇÃO DE CONTROLE DE QUALIDADE INTERNO (CQI), POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



NOTA: s – CQI realizado; nr – CQI não realizado;
PLQ – plaquetas $\times 10^3/\mu l$

5.6 ANÁLISE DO CONTROLE DE QUALIDADE PARA OS VALORES DO ERITROGRAMA E CONTAGEM DE PLAQUETAS OBTIDOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR, EM FUNÇÃO DO MODELO E MARCA DO EQUIPAMENTO UTILIZADO

A Figura 38 representa os resultados obtidos para ERT. Os laboratórios que utilizaram os equipamentos: Cell Dyn 3500 (Abbott) e T 890 (Coulter), apresentaram valores fora dos limites de controle para os três níveis de controle: alto (ert-A), baixo (ert-B) e médio (ert-M). Para o controle alto (ert-A), o equipamento Cell Dyn 1700 (Abbott) apresentou resultados abaixo dos limites de controle.

A Figura 39 mostra os resultados obtidos para HB. Os laboratórios que utilizaram o equipamento Cell Dyn 3500 (Abbott) apresentaram resultados acima dos limites de controle para os três níveis de controle: alto (hb-A), baixo (hb-B) e médio (hb-M). Para o controle alto (hb-A), o equipamento Sysmex (Roche) apresentou valores acima dos limites de controle.

A Figura 40 mostra os resultados obtidos para VCM. Os laboratórios que utilizaram o equipamento Cell Dyn 3500 (Abbott) apresentaram resultados acima dos limites de controle para os controles baixo (vcm-B) e médio (vcm-M). Para o controle baixo (vcm-B), os equipamentos T 890 (Coulter) e Sysmex (Roche) apresentaram valores fora dos limites de controle.

A Figura 41 representa os resultados obtidos para HCM. Os laboratórios apresentaram resultados fora dos limites de controle para os três níveis de controle alto (hcm-A), baixo (hcm-B) e médio (hcm-M), independente do tipo de equipamento utilizado. Para o controle baixo (hcm-B), o equipamento Sysmex (Roche) apresentou resultados dentro dos limites de controle; e para o controle médio (hcm-M), o equipamento STKS (Coulter) apresentou resultados dentro dos limites de controle.

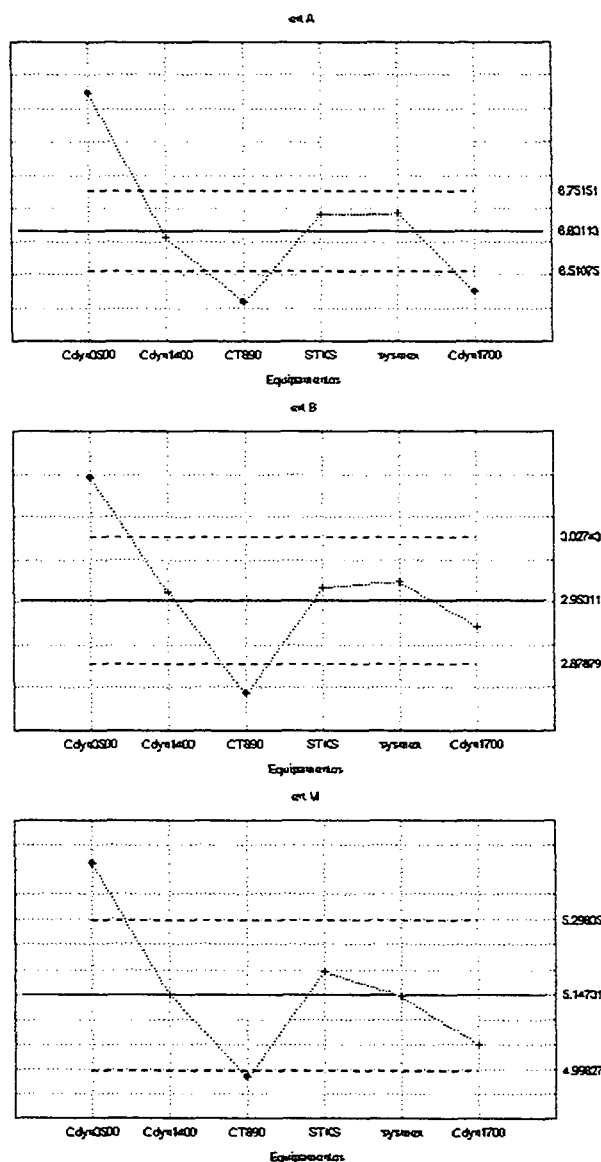
A Figura 42 representa os resultados obtidos para CHCM. Os laboratórios apresentaram valores fora dos limites de controle para os três níveis de controle alto (chcm-A), baixo (chcm-B) e médio (chcm-M), independente do tipo de equipamento utilizado. Para o controle baixo (chcm-B), o equipamento T 890 (Coulter) apresentou valores dentro dos limites de controle; e para o controle médio (chcm-M), o equipamento STKS (Roche) apresentou resultados dentro dos limites de controle.

A Figura 43 representa os resultados obtidos para VG. Os laboratórios que utilizaram os equipamentos: Cell Dyn 3500 (Abbott) e T 890 (Coulter), apresentaram

resultados fora dos limites de controle para os três níveis de controle: alto (vg-A), baixo (vg-B) e médio (vg-M). Para o controle alto (vg-A), o equipamento Cell Dyn 1700 (Abbott) apresentou valores abaixo do limite de controle.

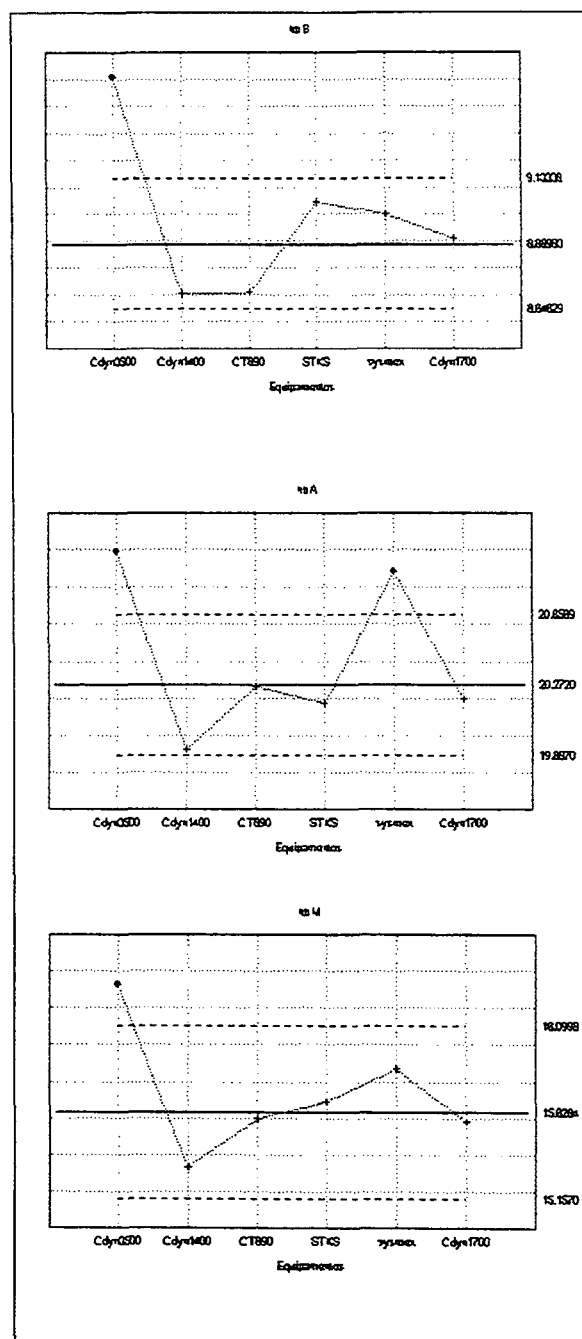
A Figura 44 representa os resultados obtidos para PLQ. Os laboratórios que utilizaram os equipamentos: Cell Dyn 3500 (Abbott), Cell Dyn 1400 (Abbott), Cell dyn 1700 (Abbott) e T 890 (Coulter), apresentaram resultados fora dos limites de controle para o controle alto (plq-A); e os equipamentos: Cell Dyn 1400 (Abbott), T 890 (Coulter) e Cell Dyn 1700 (Abbott) apresentaram valores fora dos limites de controle para o controle médio (plq-M).

FIGURA 38 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE ERT, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



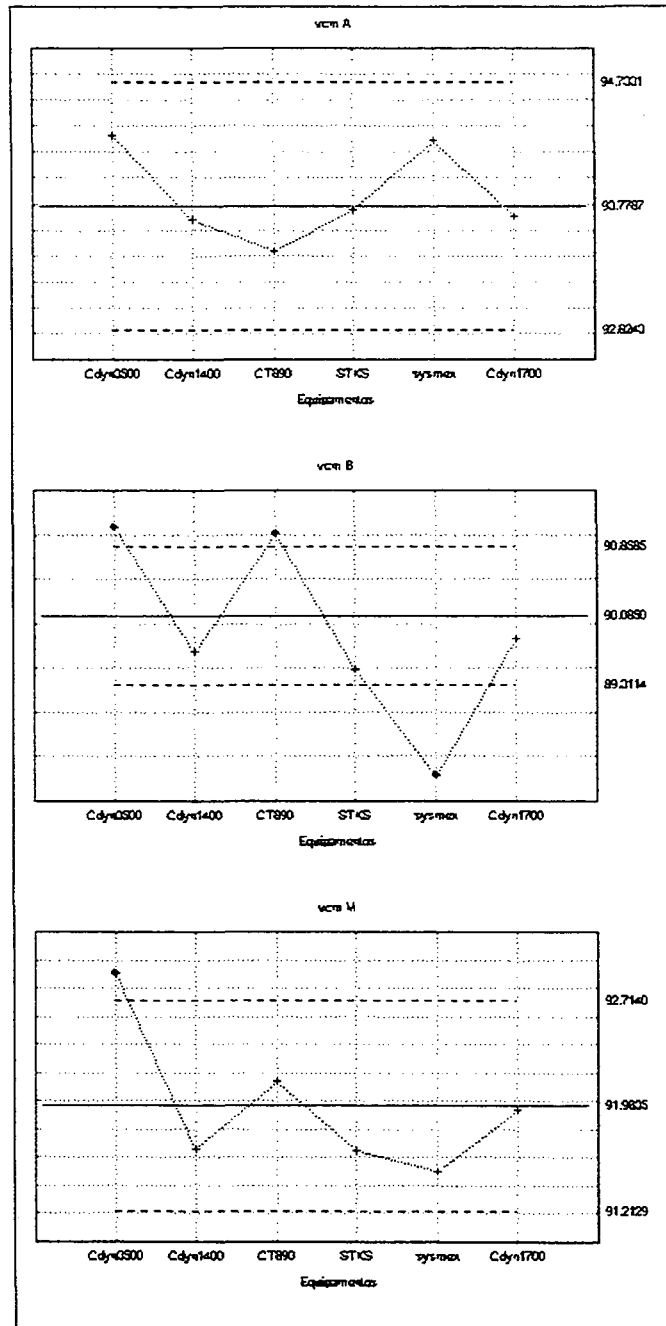
NOTA: Equipamentos Cell Dyn 3500 (Abbott), Cell Dyn 1400 (Abbott), T 890 (Coulter), STKS (Coulter), Sysmex (Roche), Cell Dyn 1700 (Abbott)
ERT – eritrócitos $\times 10^6/\mu l$

FIGURA 39 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HB, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



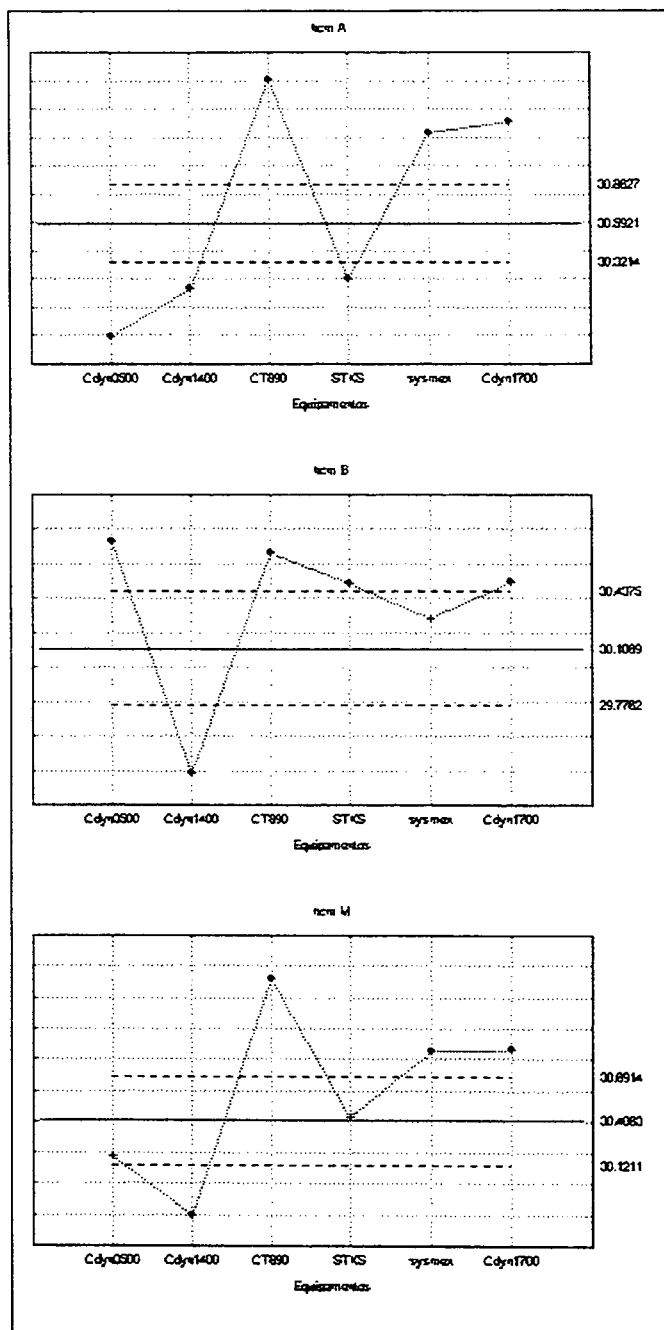
NOTA: Equipamentos Cell Dyn 3500 (Abbott), Cell Dyn 1400 (Abbott), T 890 (Coulter), STKS (Coulter), Sysmex (Roche), Cell Dyn 1700 (Abbott)
HB – hemoglobina em g/dl

FIGURA 40 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VCM, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



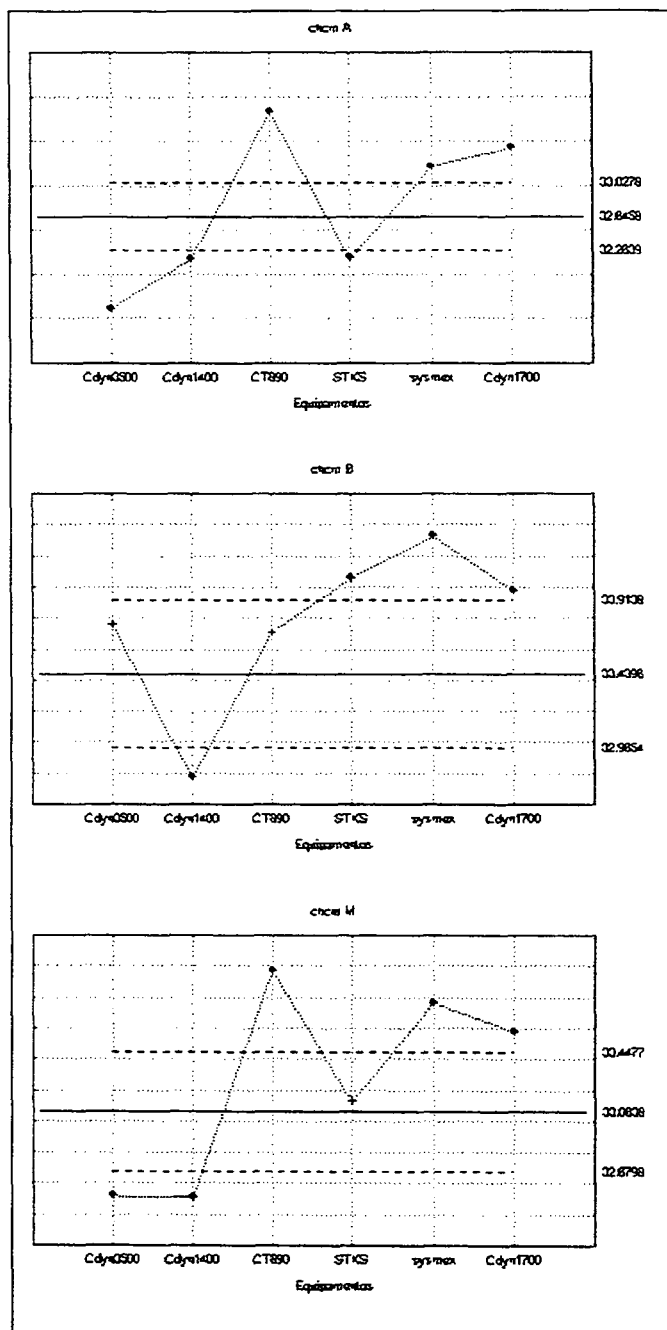
NOTA: Equipamentos Cell Dyn 3500 (Abbott), Cell Dyn 1400 (Abbott), T 890 (Coulter), STKS (Coulter), Sysmex (Roche), Cell Dyn 1700 (Abbott)
VCM – volume corpuscular médio em fl

FIGURA 41 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE HCM, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



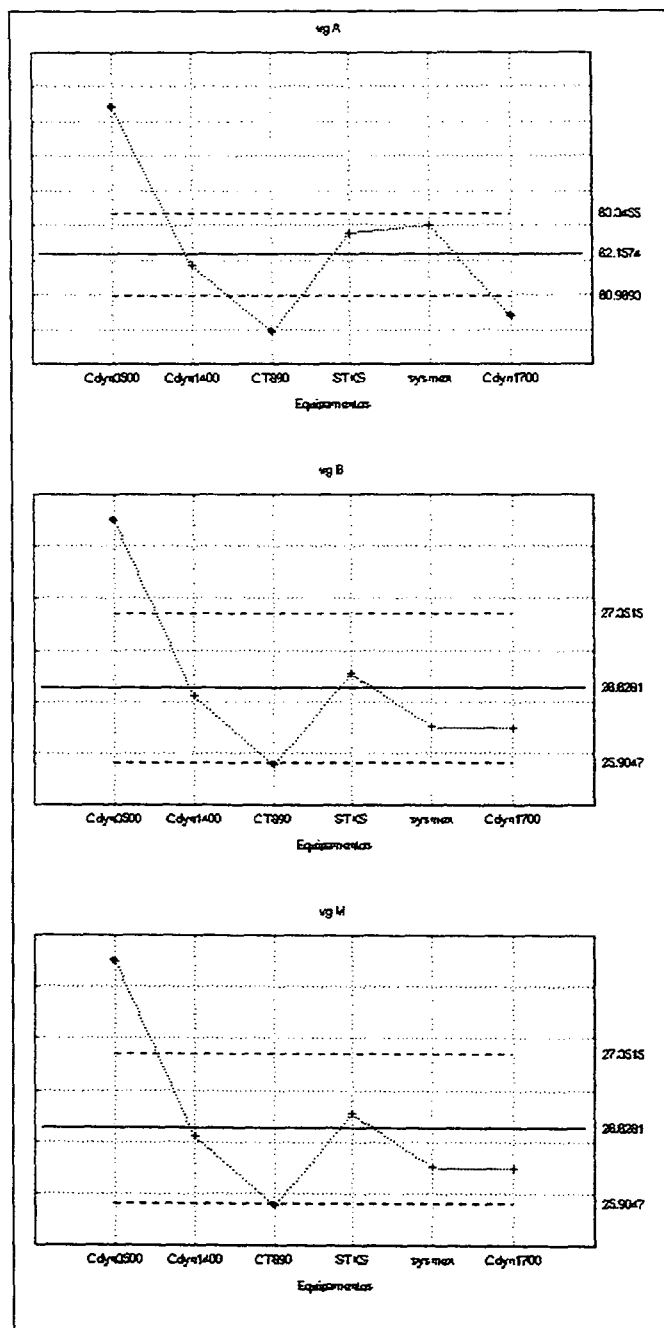
NOTA: Equipamentos Cell Dyn 3500 (Abbott), Cell Dyn 1400 (Abbott), T 890 (Coulter), STKS (Coulter), Sysmex (Roche), Cell Dyn 1700 (Abbott)
 HCM – hemoglobina corpuscular média em pg

FIGURA 42 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE CHCM, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



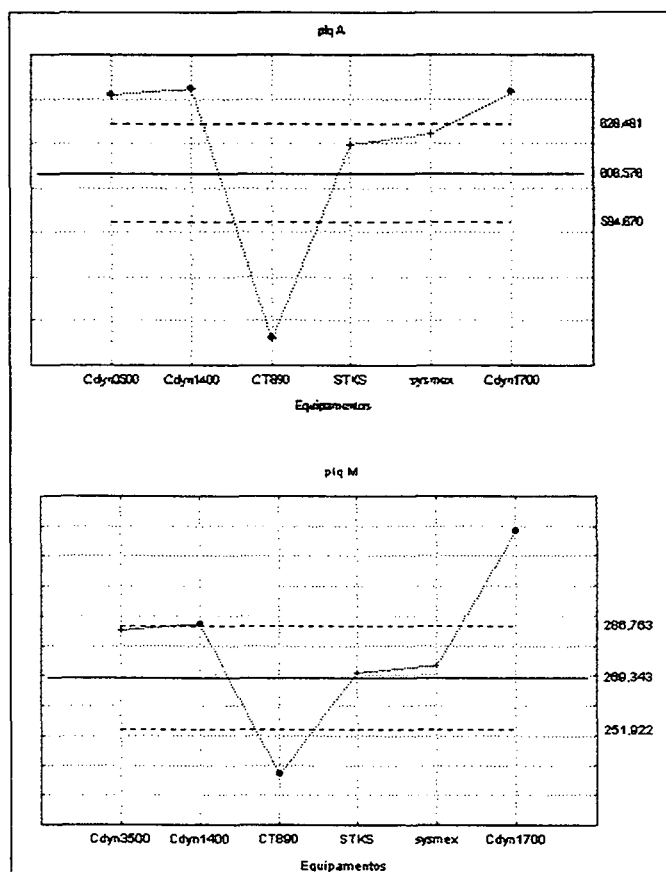
NOTA: Equipamentos Cell Dyn 3500 (Abbott), Cell Dyn 1400 (Abbott), T 890 (Coulter), STKS (Coulter), Sysmex (Roche), Cell Dyn 1700 (Abbott)
CHCM – concentração hemoglobina corpuscular média em g/dl

FIGURA 43 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE VG, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



NOTA: Equipamentos Cell Dyn 3500 (Abbott), Cell Dyn 1400 (Abbott), T 890 (Coulter), STKS (Coulter), Sysmex (Roche), Cell Dyn 1700 (Abbott)
VG – volume globular em %

FIGURA 44 GRÁFICO DE CONTROLE DE QUALIDADE PARA AS MÉDIAS DE PLQ, AGRUPADAS CONFORME MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR



NOTA: Equipamentos Cell Dyn 3500 (Abbott), Cell Dyn 1400 (Abbott), T 890 (Coulter), STKS (Coulter), Sysmex (Roche), Cell Dyn 1700 (Abbott)
 PLQ – plaquetas x $10^3/\mu\text{l}$

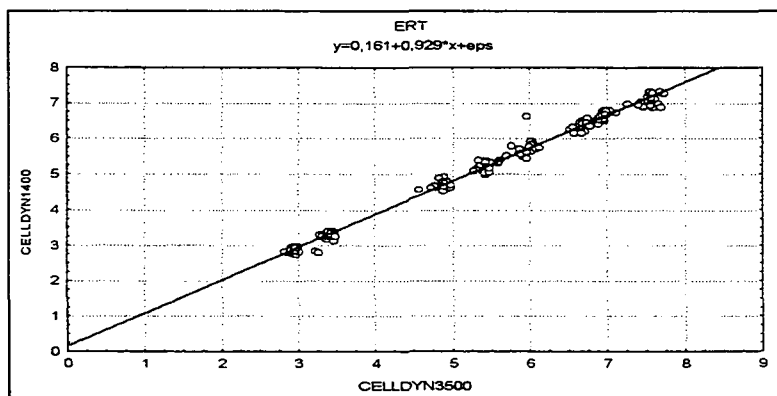
5.7 CORRELAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS POR 14 LABORATÓRIOS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA – PR

As Figuras 45 a 49 comparam o equipamento Cell Dyn 3500 (Abbott) em relação aos demais equipamentos: Cell Dyn 1400 (Abbott), T 890 (Coulter), STKS (Coulter), Cell Dyn 1700 (Abbott) e Sysmex (Roche), para as medidas de ERT, pela análise de regressão.

Os resultados mostram o intercepto próximo de zero e a declividade próxima a 0,92, o que reflete os valores do equipamento Cell Dyn 3500 (Abbott) levemente superiores aos dos demais equipamentos (variabilidade sistemática). O desvio padrão da regressão linear ($S_{y/x}$) foi próximo a 0,12, isto significa que a dispersão média dos valores de ERT dos demais equipamentos é 0,12 para um dado valor obtido pelo Cell Dyn 3500 (dispersão randômica).

O coeficiente de correlação (r) foi próximo a 0,997 o que indica uma excelente correlação positiva entre os valores do Cell Dyn 3500 e os demais equipamentos. A aceitabilidade da comparação é para valores superiores a 0,9 (FERREIRA *et al.*, 2002).

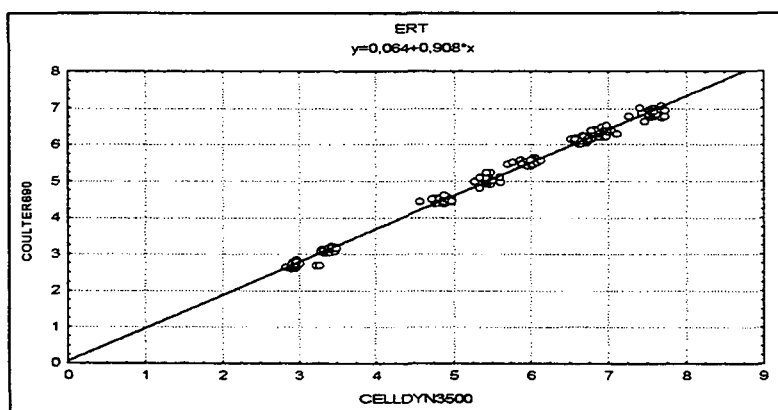
FIGURA 45 COMPARAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS CELL DYN 3500 (ABBOTT) E CELL DYN 1400 (ABBOTT) PARA MEDIDAS DE ERT



Parâmetros	Valores
Intercepto	0,160 ± 0,029
Declividade	0,929 ± 0,005
R	0,996
N	215
s y/x	0,132

$$\text{Cell Dyn1400} = 0,929 \times \text{Cell Dyn3500} + 0,161$$

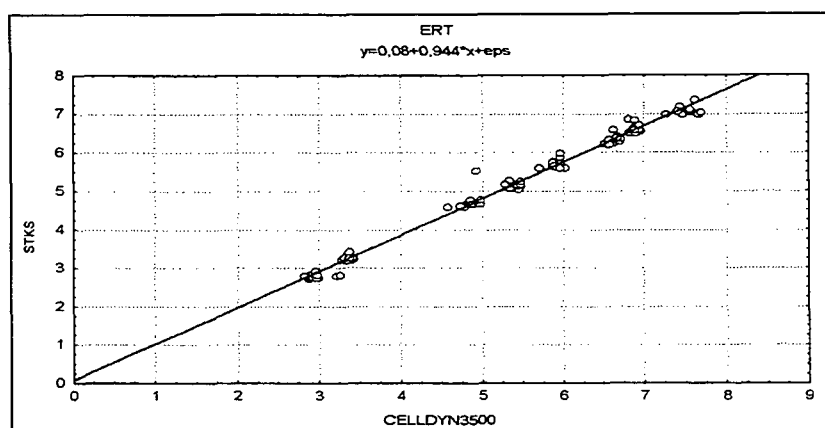
FIGURA 46 COMPARAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS CELL DYN 3500 (ABBOTT) E T 890 (COULTER) PARA MEDIDAS DE ERT



Parâmetros	Valores
Intercepto	0,063 ± 0,021
Declividade	0,908 ± 0,004
R	0,998
N	215
s y/x	0,098

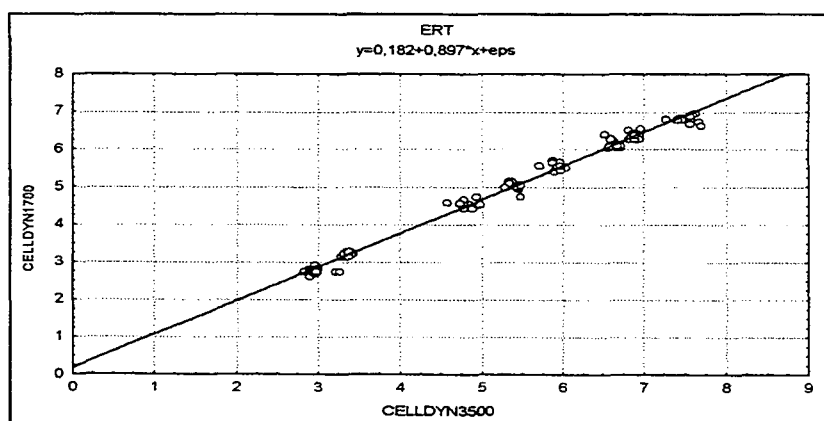
$$\text{T 890} = 0,908 \times \text{Cell Dyn3500} + 0,064$$

FIGURA 47 COMPARAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS CELL DYN 3500 (ABBOTT) E STKS (COULTER) PARA MEDIDAS DE ERT



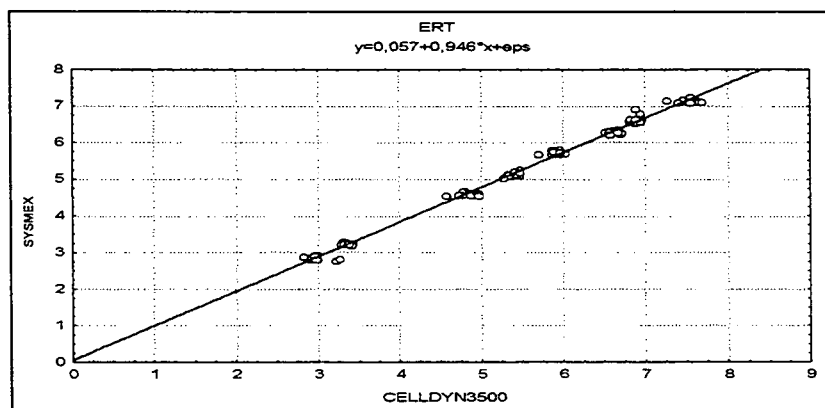
Parâmetros	Valores
Intercepto	0,079 ± 0,044
Declividade	0,944 ± 0,008
R	0,996
N	108
s y/x	0,141
$STKS = 0,944 \times \text{Cell Dyn3500} + 0,079$	

FIGURA 48 COMPARAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS CELL DYN 3500 (ABBOTT) E CELL DYN 1700 (ABBOTT) PARA MEDIDAS DE ERT



Parâmetros	Valores
Intercepto	0,182 ± 0,042
Declividade	0,897 ± 0,008
R	0,996
N	108
s y/x	0,134
$\text{Cell Dyn1700} = 0,897 \times \text{Cell Dyn3500} + 0,182$	

FIGURA 49 COMPARAÇÃO ENTRE OS EQUIPAMENTOS CELL DYN 3500 (ABBOTT) E SYSMEX (ROCHE) PARA MEDIDAS DE ERT



Parâmetros	Valores
Intercepto	$0,057 \pm 0,031$
Declividade	$0,946 \pm 0,006$
R	0,998
N	108
s y/x	0,099
$\text{Sysmex} = 0,946 \times \text{Cell Dyn3500} + 0,057$	

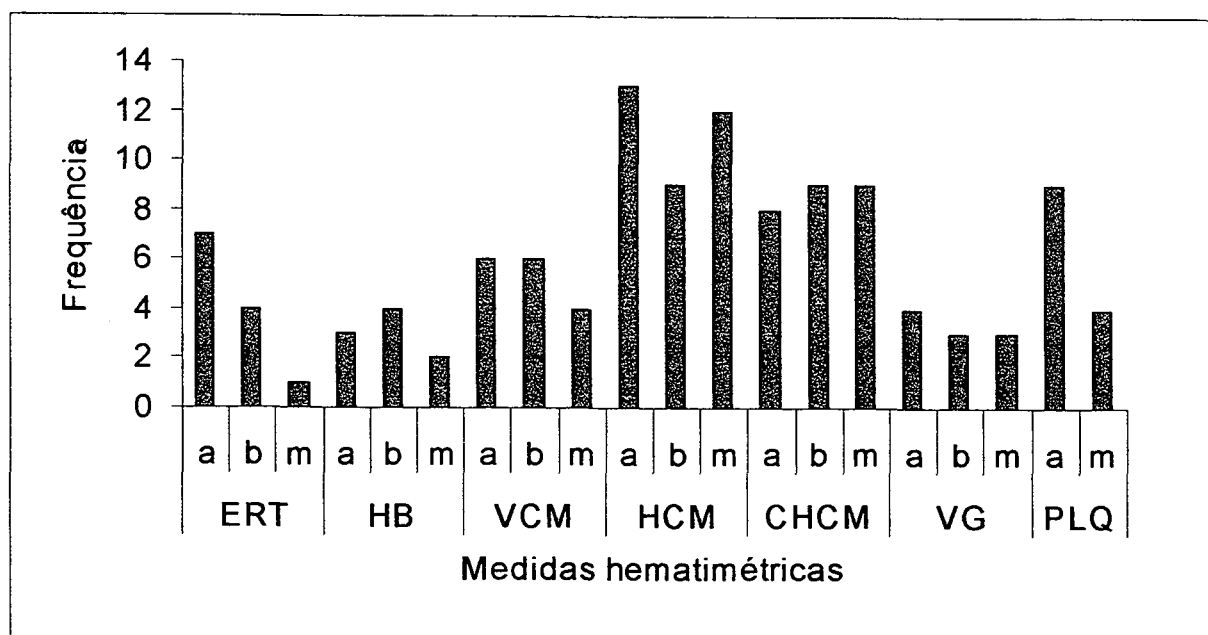
5.8 OCORRÊNCIAS FORA DOS LIMITES CONTROLE PARA AS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, PELOS GRÁFICOS DE CONTROLE DE QUALIDADE

A Figura 50 mostra o desempenho dos 14 laboratórios a partir do número de ocorrências fora dos limites controle para as médias de valores hematimétricos para as amostras controle altas, baixas e médias, e a Tabela 4 mostra a classificação dos 14 laboratórios a partir do número de ocorrências fora dos limites controle para as médias de valores hematimétricos para as amostras controle altas, baixas e médias.

5.9 OCORRÊNCIAS FORA DOS LIMITES CONTROLE PARA AS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, MÉDIAS E BAIXAS, A PARTIR DO MODELO E MARCA DOS EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

A Figura 51 mostra o desempenho dos 14 laboratórios a partir do número de ocorrências de médias de valores hematimétricos das amostras controle altas, baixas e médias fora dos limites controle para cada equipamento analisado, e a Tabela 5 mostra a classificação dos equipamentos pelo número de ocorrências de médias de valores hematimétricos de amostras controle altas, baixas e médias fora dos limites controle para cada equipamento analisado.

FIGURA 50 DESEMPENHO DOS 14 LABORATÓRIOS A PARTIR DO NÚMERO DE OCORRÊNCIAS FORA DOS LIMITES CONTROLE PARA AS MÉDIAS DE VALORES HEMATIMÉTRICOS PARA AS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, BAIXAS E MÉDIAS



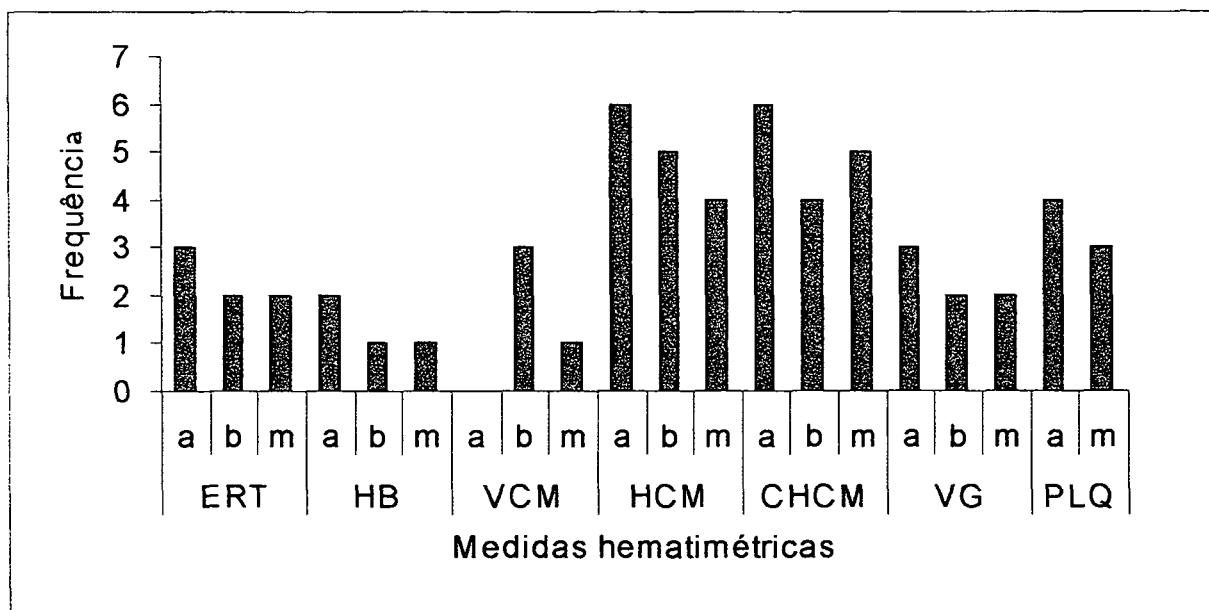
NOTA: ERT – eritrócitos $\times 10^6/\mu\text{l}$; HB – hemoglobina em g/dl; VCM – volume corpuscular médio em fl; HCM – hemoglobina corpuscular média em pg; CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média em g/dl; VG – volume globular em %; PLQ – plaquetas $\times 10^3/\mu\text{l}$; a – controle alto; b – controle baixo; m – controle médio

TABELA 4 CLASSIFICAÇÃO DOS 14 LABORATÓRIOS A PARTIR DO NÚMERO DE OCORRÊNCIAS FORA DOS LIMITES CONTROLE PARA AS MÉDIAS DE VALORES HEMATIMÉTRICOS PARA AS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, BAIXAS E MÉDIAS

Laboratórios	a	b	m	nº de	
				ocorrências	f (%)
5	1	0	0	1	5,0
7	1	2	2	5	25,0
9	2	2	1	5	25,0
2	2	2	2	6	30,0
10	2	2	2	6	30,0
8	3	2	2	7	35,0
11	4	0	3	7	35,0
13	4	2	2	8	40,0
6	5	2	2	9	45,0
4	4	4	2	10	50,0
12	5	3	4	12	60,0
1	5	5	4	14	70,0
3	6	5	4	15	75,0
14	6	4	5	15	75,0

NOTA: a – controle alto; b- controle baixo; m – controle médio; f(%) – frequência das ocorrências em percentagem

FIGURA 51 DESEMPENHO DOS 14 LABORATÓRIOS A PARTIR DO NÚMERO DE OCORRÊNCIAS DE MÉDIAS DE VALORES HEMATIMÉTRICOS DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, BAIXAS E MÉDIAS FORA DOS LIMITES CONTROLE PARA CADA EQUIPAMENTO



NOTA: ERT – eritrócitos $\times 10^6/\mu\text{l}$; HB – hemoglobina em g/dl; VCM – volume corpuscular médio em fl; HCM – hemoglobina corpuscular média em pg; CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média em g/dl; VG – volume globular em %; PLQ – plaquetas $\times 10^3/\mu\text{l}$; a – controle alto; b - controle baixo; m – controle médio

TABELA 5 CLASSIFICAÇÃO DOS EQUIPAMENTOS PELO NÚMERO DE OCORRÊNCIAS DE MÉDIAS DE VALORES HEMATIMÉTRICOS DE AMOSTRAS CONTROLE ALTAS, BAIXAS E MÉDIAS FORA DOS LIMITES CONTROLE PARA CADA EQUIPAMENTO

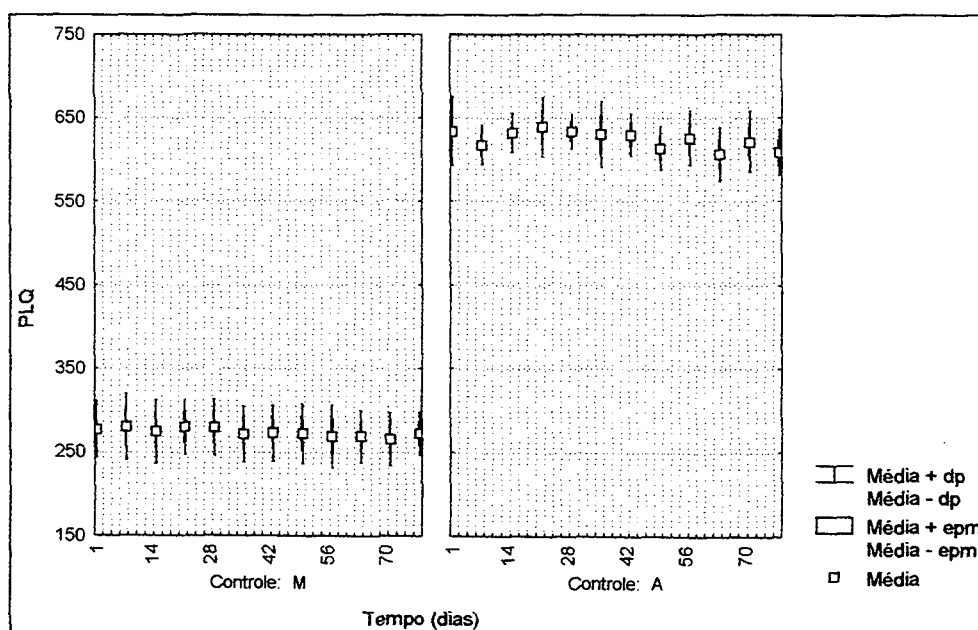
Equipamentos	a	b	m	nº de ocorrências	f (%)
STKS	2	1	0	3	15,0
Cell Dyn1400	3	2	3	8	40,0
Sysmex	3	3	2	8	40,0
Cell Dyn1700	5	2	3	10	50,0
T 890	5	4	5	14	70,0
Cell Dyn3500	6	5	5	16	80,0

NOTA: a – controle alto; b- controle baixo; m – controle médio; f (%) – frequência das ocorrências em percentagem

5.10 ANÁLISE DOS VALORES OBTIDOS PARA PLAQUETAS EM FUNÇÃO DO TEMPO

Observa-se na Figura 52 os valores obtidos pelo laboratório 8 para plaquetas. Obteve-se a média a partir das medidas semanais das 3 unidades de sangue para as amostras controle altas e médias, durante 11 semanas de preservação.

FIGURA 52 GRÁFICO DE DISPERSÃO PARA OS VALORES DE PLAQUETAS OBTIDOS DAS AMOSTRAS CONTROLE ALTAS E MÉDIAS FORNECIDOS PELO LABORATÓRIO 8 EM FUNÇÃO DO TEMPO. GRÁFICO DE CAIXA E DELIMITADORES



Nota: Ponto central – média aritmética; caixa – erro padrão da média; delimitadores – desvio padrão; a – controle alto; m – controle médio; PLQ – plaquetas $\times 10^3/\mu\text{l}$

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

O controle de qualidade aplicado em Laboratórios de Análises Clínicas visa a otimização dos resultados, assegurando um diagnóstico adequado ao público alvo (STIENE-MARTIN *et al.*, 1998)

Algumas vezes, os profissionais que executam as análises clínicas encontram dificuldades em seguir as normas para os programas de controle de qualidade externo ou interno, visto que, em alguns casos, os programas são caros, complexos e tediosos, sendo até mesmo, em algumas situações, impraticáveis (HOWANITZ *et al.*, 1997). Assim, é razoável que os profissionais procurem escolher programas de controle de qualidade que sejam simples, e que se adaptem à sua rotina laboratorial.

Nesse trabalho, realizou-se um estudo do controle de qualidade interlaboratorial para analisar as metodologias empregadas envolvendo diversos equipamentos automatizados em hematologia com a participação de 14 laboratórios em Curitiba e Região Metropolitana – PR, e a utilização de amostras estáveis para os valores do eritrograma e contagem de plaquetas. Empregaram-se amostras de eritrócitos e de plaquetas ressuspensos em meio CE após fixação parcial em glutaraldeído, para contagem de ERT, determinação de HB, VG, VCM, HCM e CHCM; e contagem de PLQ.

A proposta inicial era de se estudar 17 laboratórios, porém houve 3 desistências durante a distribuição das amostras. Os 14 laboratórios participantes receberam instruções para o armazenamento das amostras e determinação dos valores do eritrograma e da contagem das PLQ, e responderam a um instrumento de avaliação.

A aplicação do instrumento de avaliação teve a finalidade de caracterizar os laboratórios em estudo em relação ao emprego de sistemas de controle de qualidade, à certificação e aos modelos e marcas dos equipamentos (Quadro 3), verificando-se uma variabilidade entre as respostas apresentadas. Observou-se que os laboratórios realizavam sistemas de controle de qualidade interno e externo, na sua grande maioria. Apenas 3 laboratórios eram acreditados por meio dos Órgãos Certificadores. Visou-se avaliar se tais características influiriam na variabilidade dos valores hematimétricos.

LEONART *et al.* (1989a) demonstraram que estas amostras são estáveis para os valores do eritrograma durante 100 dias. BRAGA *et al.* (1990) as distribuíram a 10

laboratórios para a determinação de ERT, HB, VG, VCM, HCM e CHCM, durante um período de 3 meses, coletando dados cuja análise estatística comprovou o sucesso do seu uso em programas de controle de qualidade externo. Os 10 laboratórios estudados apresentavam metodologias diferenciadas, inclusive em alguns casos, a contagem dos elementos figurados em câmara de Neubauer, os métodos da cianometahemoglobina e do microhematócrito, e a obtenção do VCM por cálculo.

Nesse trabalho, empregou-se a mesma estratégia, considerando que médias obtidas a partir de um grande número de resultados, incluindo diversas fontes de erro (Quadros 1 e 2), tenderão a se aproximar do valor real.

Observa-se no Anexo 4 desse trabalho, que os CV dos valores hematimétricos, durante 11 semanas de preservação, para cada laboratório, são baixos na sua maioria. Os CV obtidos variaram de 4,54 a 9,96% para ERT, de 4,53 a 10,83% para HB, de 1,15 a 5,30% para VCM, de 1,01 a 6,61% para HCM, de 1,66 a 7,06% para CHCM, de 4,56 a 9,85% para VG e de 2,46 a 25,23% para PLQ. Assim, os maiores CV foram obtidos para as contagens de PLQ.

De acordo com o CLIA 88 os seguintes valores são aceitáveis para os CV obtidos a partir de determinações hematimétricas por equipamentos hematológicos automatizados: 6% para ERT, 7% para HB e 25% para PLQ (FERREIRA *et al.*, 2002). Para DACIE & LEWIS (1995), os limites de aceitabilidade para o CV são: 3-4 % para ERT e HB, 4-5% para VG, VCM, HCM e CHCM, e 10-15% para PLQ.

A partir dos dados apresentados por LEONART *et al.* (1986) para os valores hematimétricos, durante 45 dias de preservação de ERT em meio CE, determinados em equipamento Counter modelo S (Coulter) num único laboratório, pode-se deduzir os seguintes CV: 2,8% para ERT, 1,2% para HB, 4,1% para VG, 3,6% para VCM, 2,5% para HCM e 3,7% para CHCM.

Levantamentos de resultados de laboratórios são fatores determinantes para a manutenção da qualidade, conforme os dados obtidos na Noruega (THUE *et al.*, 2001), Formosa (HSU *et al.*, 2000), Coréia do Sul (CHO, 1999), Europa (LIBEER, 2001), Japão (OSAWA, 2001), Tailândia (OPARTKIATTIKUL & BEJRACHANDRA, 2002), Indonésia (TIMAN *et al.*, 2002) e Nepal (SAH *et al.*, 1999). Todos esses levantamentos citados foram realizados com um grande número de laboratórios e incluíram a área de hematologia, empregando como metodologia na avaliação dos resultados, as médias obtidas por todos os laboratórios, independentemente da metodologia empregada.

Os dados levantados no Nepal, para os serviços de hematologia, revelaram variações entre os resultados relacionadas com erros manuais, calibração de equipamentos e diferenças significativas entre os citologistas dos diversos laboratórios participantes (SAH *et al.*, 1999). Na Indonésia, laboratórios que apresentaram um desempenho pobre nos levantamentos realizados, participaram de cursos e treinamentos conduzidos pelo Laboratório Central de Saúde do país, cuja participação foi obrigatória para a obtenção da licença laboratorial (TIMAN *et al.*, 2002).

TATSUMI (2001) relatou que países da Ásia, como o Japão, basearam a padronização de suas técnicas na área de hematologia nas recomendações do ICSH. FINK *et al.* (1997), durante a realização do XI Congresso Latino-americano de Bioquímica Clínica, realizado no México em 1993, com a participação de Cuba, Argentina, Chile, México, Paraguai, República Dominicana e Uruguai; compararam CV obtidos para ERT (11%) e VG (4,5%), com CV obtidos para os mesmos parâmetros na Europa e nos Estados Unidos da América, e observaram CV maiores para a América Latina. Concluíram, assim, da necessidade de melhorias no controle de qualidade para esses países.

Um levantamento de resultados de valores hematimétricos analisados por automação em 1977, mostrou uma melhoria importante na sua reprodutibilidade atribuída ao uso em grande escala dos equipamentos hematológicos automatizados. A precisão desses equipamentos é bem maior quando comparada com os demais procedimentos analíticos realizados em outros setores nos laboratórios (GILMER *et al.*, 1977). SILMAN *et al.* (1999), segundo um levantamento realizado na Indonésia, relataram que os dados obtidos com analisadores automatizados alcançaram melhores resultados quando comparados aos obtidos com a contagem em câmara. O CV para a análise automatizada foi de 2,8% para HB e 9,1% para ERT; enquanto para métodos manuais, os CV foram de 9,7% para HB pelo método da cianometahemoglobina e de 80,8% para contagem de ERT em câmara.

KAWAI *et al.* (1999) enviaram amostras para laboratórios para serem analisadas por seis diferentes equipamentos hematológicos e os resultados apresentaram os seguintes valores para o CV: 4,2% para ERT, 3,0% para HB, 4,4% para VG, 3,4% para VCM e 9,6% para PLQ.

Com relação aos resultados obtidos com as amostras controle preservadas em meio CE e fixadas parcialmente com glutaraldeído (LEONART *et al.*, 1989a),

para os valores do eritrograma e da contagem de PLQ durante as 11 semanas de determinação, houve boa estabilidade, o que indica que essas amostras são adequadas para uso em controle de qualidade em hematologia.

Observa-se, na Figura 11, a análise do desempenho das amostras preservadas em função do tempo, nas concentrações altas, médias e baixas, verificando-se a influência da concentração da suspensão de células na qualidade de preservação da amostra. O coeficiente de determinação (r^2) é o coeficiente de correlação (r) ao quadrado. Utilizou-se o r^2 para essa análise, já que esse coeficiente é mais rigoroso que o r (VIEIRA, 1998). Assim, o valor de r^2 igual ou próximo a zero indica a estabilidade dos valores hematimétricos durante as 11 semanas de análise.

De acordo com os valores de r^2 para as medidas hematimétricas em função do tempo, para as amostras altas, médias e baixas, pela análise de dispersão e comparação de médias pela análise de variância, pode-se observar as diferenças estatisticamente significativas para $p \leq 0,05$ (Tabelas 1 e 2).

Para as variáveis ERT, HB e VG, os resultados da análise estatística para estabilidade sugerem que a relação entre o volume de células e o volume de meio CE em torno de 50%, ou seja, a amostra controle média, permitiu melhor estabilidade dos dados durante o armazenamento (Figura 11), apresentando menor variabilidade dos resultados em torno da média do r^2 . Esses resultados sugerem que os melhores valores de estabilidade foram obtidos quando se emprega amostra na qual a proporção entre células e meio de preservação é de aproximadamente 50% (Tabelas 1 e 2).

Em relação à análise do r^2 em função do tempo para VCM, HCM e CHCM, não se observou diferença estatisticamente significativa entre as amostras altas, médias e baixas.

Entretanto, conforme a Tabela 3 e as Figuras 12 e 13, observou-se que o VCM aumentou gradativamente em função do tempo na amostra controle alta e, ao contrário, diminuiu gradativamente, na amostra controle baixa. O envelhecimento dos eritrócitos "in vivo" está relacionado à perda de funções críticas do metabolismo, como a diminuição da velocidade da glicólise e das atividades enzimáticas (SEAMAN *et al.*, 1980). O seu envelhecimento "in vitro" também ocasiona a diminuição gradativa da glicólise, porém depende das condições de armazenamento, como temperatura, pH e composição do meio de preservação (LEONART, 1994). Quando o sangue é colhido com CPD, apesar de se manter

estável por algumas semanas, apresenta aumento lento e gradativo do VCM e os ERT sofrem lise com o passar do tempo, conforme relatado por DACIE & LEWIS (1995).

Considerando-se que o meio CE apresenta osmolaridade de cerca de 318 mOsm/Kg H₂O, próxima à do plasma, já que no sangue total normalmente existe uma relação em torno de 50% entre células e plasma, talvez corrigindo essa osmolaridade, os valores do VCM permaneceriam mais estáveis para os controles altos e baixos.

EMENDÖRFER *et al.* (2000) aplicaram o meio CE e a fixação parcial com glutaraldeído no preparo de amostras para controle de qualidade da contagem de PLQ, com base em trabalhos para a preservação de ERT e nos conhecimentos sobre a estrutura e metabolismo das PLQ, tendo obtido valores estáveis para a contagem de PLQ durante 50 dias de preservação.

Conforme a Figura 11, na análise do r^2 em função do tempo para a contagem de PLQ, não se observou diferenças entre as amostras médias e altas. Observou-se também uma boa estabilidade para a contagem de PLQ durante 78 dias nas amostras testadas nesse trabalho (Figura 52). Estes dados não só confirmaram os valores encontrados por EMENDÖRFER *et al.* (2000), como também demonstraram que as PLQ permanecem estáveis por mais tempo em relação aos 50 dias citados anteriormente. Além disso, embora não se tenha observado as PLQ em lâminas ou realizado contagens em câmara, os aparelhos empregados por alguns laboratórios estudados (STKS, Cell Dyn 3500 e Sysmex) não detectaram alterações relevantes do volume plaquetário médio (VPM), ou mesmo a formação de agregados plaquetários, fatos que teriam sido registrados pelos mesmos.

Pode-se observar que nesse trabalho (Anexo 4) e nos demais levantamentos citados, as PLQ apresentam um maior CV, em relação às demais variáveis analisadas (ERT, HB, VCM, HCM, CHCM e VG). Talvez isso se explique pelo fato de que a contagem de PLQ apresente características próprias, ou seja, maior número de variáveis que influenciam na sua precisão (Quadro 5). Uma ampla variação de tamanho das PLQ e outros fatores podem interferir na sua contagem automatizada, como relatam BICK (1993), MCKENZIE (1996) e LEE *et al.* (1999). A determinação do VPM é realizada pela distribuição log-normal da medida do tamanho das PLQ pelos equipamentos STKS (Coulter) e Sysmex (Roche), e se essa determinação não for realizada por algum motivo, como a presença de agregados plaquetários, esses

equipamentos geram uma mensagem de erro, e a leitura deve ser repetida com nova amostra, ou então se deve realizar contagem de PLQ em câmara (MCKENZIE, 1996). Portanto, nota-se a importância das revisões nas extensões sanguíneas, para que os citologistas detectem possíveis falhas na contagem das PLQ realizada pelos equipamentos.

QUADRO 5 FATORES QUE PODEM OCASIONAR RESULTADOS ALTERADOS NA CONTAGEM AUTOMATIZADA DAS PLQ

Contagem de PLQ	Fatores interferentes
Falsamente baixa	Presença de PLQ pequenas Presença de agregados plaquetários Presença de satelitismo plaquetário
Falsamente alta	Presença de fragmentos de ERT ou leucócitos Presença de partículas estranhas

FONTE: BICK, 1993; MCKENZIE, 1996; LEE *et al.*, 1999.

Ao se observar os fatores de erro mais importantes para a contagem de PLQ (Quadro 5), pode-se perceber portanto que os mesmos poderiam ser erros sistemáticos. As amostras estudadas para contagem de PLQ não apresentaram contaminação por microorganismos como demonstrado inicialmente em cultura, ou por outras partículas ou células, uma vez que se filtrou o meio e se isolou as PLQ de ERT e leucócitos, e também não se registrou a presença de agregados plaquetários.

As Figuras 14 a 20 representam os 14 laboratórios participantes por meio dos gráficos de controle de qualidade de Shewhart para as amostras controle altas, médias e baixas para todas as variáveis hematimétricas analisadas. As ocorrências fora dos limites controle encontram-se representadas na Figura 50 e na Tabela 4.

Com relação às variações interlaboratoriais para as medidas hematimétricas, as determinações de HB e de VG foram as que apresentaram menores variações e VCM, CHCM e HCM, maiores variações. Os valores encontrados para VG, CHCM E HCM são obtidos por cálculos matemáticos, e por isso não representam uma

avaliação direta pelos equipamentos. Ao se observar os valores obtidos para ERT e PLQ nas amostras controle médias foi encontrado menor número de ocorrências fora dos limites, comprovando a melhor qualidade desse controle.

Dividiu-se os 14 laboratórios em 4 grupos em relação às suas variações interlaboratoriais (Tabela 4). Considerou-se 20 ocorrências possíveis fora dos limites controle como 100% de frequência, incluindo valores médios, altos e baixos para os valores do eritrograma e, valores altos e médios para a contagem de PLQ.

O grupo 1 é representado pelo laboratório 5, que mostrou o melhor desempenho com menos de 25% (5%) de ocorrência fora dos limites controle. O grupo 2 foi constituído pelos laboratórios 7, 9, 2, 10, 8, 11, 13 e 6, com 25 a 50% das ocorrências. O grupo 3 foi constituído pelos laboratórios 4, 12 e 1, com 50 a 75% das ocorrências. O grupo 4 foi constituído pelos laboratórios 3 e 14, com 75% das ocorrências.

Com relação aos gráficos de controle de qualidade sem excluir erros ao acaso, apesar dos vários erros citados no Quadro 4, apenas 3 gráficos apresentaram alterações em relação aos anteriores (Figuras 21, 22 e 23). A facilidade em se detectar esses erros, deve-se ao fato de que os resultados em hematologia encontram-se dentro de uma faixa esperada, principalmente considerando as amostras controle altas, médias e baixas.

As Figuras 38 a 44 representam os gráficos de controle de qualidade de Shewhart em função do modelo e marca do equipamento analisado, observando-se os equipamentos Cell Dyn 3500 (Abbott) e T 890 (Coulter) com um maior número de resultados fora dos limites controle.

Selecionou-se os resultados obtidos para ERT para realizar a análise de comparação entre equipamentos porque apresentaram menor variabilidade durante a preservação (Figuras 45 a 49). A análise de regressão mostrou que os valores obtidos pelo equipamento Cell Dyn 3500 (Abbott) foram levemente superiores aos valores obtidos pelos demais equipamentos. A análise de comparação entre equipamentos, considerando-se todos contra o Cell Dyn 3500 (Abbott), mostrou uma excelente correlação positiva entre os valores obtidos, o que indica a aceitabilidade dos resultados. Entretanto, o uso de diferentes equipamentos leva a uma carga de erros sistemáticos, que apesar de não afetar os valores de referências, podem ser discriminados com o uso de análise estatística adequada (Tabela 5).

Na Figura 51 e Tabela 5 observa-se os diversos modelos e marcas dos equipamentos divididos em 4 grupos, considerando a frequência com que apresentaram os valores médios do eritrograma e da contagem de PLQ fora dos limites controle. O grupo 1 é representado pelo equipamento STKS (Coulter) que mostrou o melhor desempenho com menos de 25% (15%) de ocorrência fora dos limites controle. O grupo 2 foi constituído pelos equipamentos Cell Dyn 1400 (Abbott) e Sysmex (Roche) com 25 a 50% das ocorrências. O grupo 3 foi constituído pelos equipamentos Cell Dyn 1700 (Abbott) e T890 (Coulter) com 50 a 75% das ocorrências e grupo 4 constituído pelo equipamento Cell Dyn 3500 (Abbott), com mais de 75% das ocorrências.

Considerando a metodologia, os equipamentos apresentam a mesma técnica de impedância para a leitura dos elementos figurados e das constantes corpusculares, com exceção do Cell Dyn 3500 (Abbott), que utiliza o método óptico (LEE *et al.*, 1999; MCKENZIE, 1996). Isso não explica o fato de que o equipamento T 890 (Coulter) também tenha apresentado maiores variações para os valores do eritrograma e contagem de PLQ. Talvez essa maior variação se explique por algum motivo de ordem técnica, como a falta de manutenção ou calibração adequadas. Sabendo-se da importância da homogeneização das amostras, vale comentar que no uso dos equipamentos T 890 (Coulter), Cell Dyn 1400 (Abbott) e Cell Dyn 1700 (Abbott), as amostras são homogeneizadas de forma manual ou por homogeneizadores que em geral, utilizam movimentos de inversão, rotação e translação; os equipamentos STKS (Coulter) e Sysmex (Roche) apresentam homogeneização automatizada por movimentos de inversão e o equipamento Cell Dyn 3500 (Abbott) apresenta homogeneização automática, porém por movimentos circulares simples, o que pode levar a uma maior concentração dos elementos figurados no fundo do tubo, de onde é aspirada a amostra pelo aparelho.

O resultado mais marcante obtido nesse estudo foi com relação à participação dos laboratórios em programas de CQE e a realização de sistemas de CQI (Figuras 24 a 37). Observa-se apenas uma ocorrência em 16, fora dos limites controle para os laboratórios que participam de controle de qualidade externo, e apenas uma ocorrência em 15, fora dos limites controle para os laboratórios que realizam controle de qualidade interno.

Observou-se, assim, a importância fundamental do CQE e do CQI para reduzir o erro. WHITEHEAD (1987) aponta para este fato, em função da melhoria do

desempenho dos laboratórios em levantamentos realizados, considerando-se que em 1947, apenas 40% dos laboratórios apresentavam valores aceitáveis; em 1953 51% deles os apresentavam e, em 1987, ou seja, 26 anos depois, em levantamento realizado pelo CAP, 95% dos laboratórios estudados apresentavam valores aceitáveis. O autor justifica estes achados pelo aperfeiçoamento da metodologia empregada e pela crescente sistematização do emprego de controle de qualidade nos laboratórios, tanto externo quanto interno.

Esses resultados incentivam a utilização de sistemas de qualidade para assegurar a padronização das técnicas e assim, garantir o controle de qualidade nos Laboratórios de Análises Clínicas.

No Brasil, algumas entidades como a SBAC e a SBPC realizam programas de CQ externo e interno para um grande número de laboratórios, incluindo valores hematimétricos, e informando a cada laboratório o seu desempenho. No entanto, para que estes programas fossem mais eficientes, seus resultados deveriam ser amplamente divulgados pelas entidades responsáveis, ressalvado o sigilo necessário sobre cada laboratório, acrescentando dados às pesquisas na área de controle de qualidade em laboratórios.

Apesar desse trabalho não envolver todos os equipamentos automatizados em hematologia, inclui a maioria dos equipamentos utilizados atualmente, visto que a maior parte da população é atendida nos 14 laboratórios de médio e grande porte que realizaram as determinações hematimétricas referenciadas. Portanto, por meio desse estudo, obteve-se uma idéia geral do atendimento aos pacientes que necessitam dos serviços dos Laboratórios de Análises Clínicas em Curitiba e Região Metropolitana – PR.

Outra observação importante é a de que este estudo envolve grandes laboratórios públicos como o da Prefeitura Municipal de Curitiba e o do HC da UFPR, que atendem um grande número de usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). Os resultados obtidos nestes e em outros laboratórios demonstram que a população curitibana está sendo atendida com qualidade no que se refere à determinação dos valores hematimétricos e, melhor ainda, sem discriminação entre os usuários do SUS e demais usuários, em saúde.

Para que a qualidade seja mantida e possa ser melhorada ainda mais, tanto em relação à determinação de valores hematimétricos como a todas as outras determinações laboratoriais, é relevante que sejam reforçados os programas de

controle de qualidade já existentes no país e também que se estabeleçam novos programas, que envolvam todos os laboratórios, inclusive os de pequeno porte.

É necessário também que se estimule a pesquisa científica para o desenvolvimento de novas metodologias nesta área, incluindo a padronização e o preparo de amostras controle estáveis, viáveis e de boa qualidade para as mais diversas determinações laboratoriais.

REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

ANNINO, J.S. What does laboratory "quality control" really control? **The New England Journal of Medicine**, England, v.299, n.20, p.1130-1131, 1978.

ARAKI, K.; RIFKIND, J.M. The rate of osmotic hemolysis. A relationship with membrane bilayer fluidity. **Biochemistry Biophyscal Acta**, Amsterdam, v.645, p.81-89, 1981.

ARONSSON, T.; BJORNSTAD, P.; JOHANSSON, S.G.; LESKINEN, E.; RAABO, E.; VERDIER, C.H. Inter laboratory quality control with investigation of different methodological characteristics. **Scandinavian Journal Clinical Laboratory Investigation**, Suécia, v.38, p.53-62, 1978.

BICK, R.L. **Hematology: Clinical and Laboratory Practice**. St. Louis: Mosby, 1993.

BRAGA, A.L.; TUTAKE, E.M.; NASCIMENTO, A.J.; PELISSARI, C.B.; STINGHEN, S.T.; MALVEZZI, M.; DUARTE, L.C.; LEONART, M.S.S. Controle de qualidade externo do eritrograma: uma experiência em laboratórios de análises clínicas do Paraná. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro. v.22, n.4, p.93-96, 1990.

BRASIL. Portaria nº 2.135, de 22 de dezembro de 1994. Normas técnicas para coleta, processamento e transfusão de sangue, componentes e derivados. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br/>> Acesso em 20 fev. 2003.

BULL, B.S.; ELASHOFF, R.M.; HEILBRON, D.C.; COUPERUS, J. A study of various estimators for the derivation of quality control procedures from patient erythrocyte indices. **American Journal of Clinical Pathology**, Philadelphia, v.61, n.4, p.473-481, 1974.

CHO, H.I. Twenty-years of experiences in external quality assurance in Korea. **Southeast Asian Journal Tropical Medicine Public Health**, Korea, v.30, n.3, p.32-38, 1999.

COOPER, W.G. **Basic & Intermediate Systems of Quality Control for the Clinical Laboratory**. 2. ed. Califórnia: Neill Carey, 1997.

DACIE, J.V.; LEWIS, S.M. **Practical Haematology**. 8 ed. London: Churchill Livingstone, 1995.

DERN, J.R.; BREWER, G.J.; WIORKOWSKI, J.J.; Studies on preservation of human blood. The relationship of erythrocyte adenosine triphosphate levels and others in vitro measures to red cell storageability. **Journal of Laboratory Clinical Medicine**, St Louis, v.69, p.968-978, 1967.

DICQ. Departamento de Inspeção e Credenciamento da qualidade da SBAC. Disponível em<<http://www.pncq.org.br/>> Acesso em 28 fev. 2003.

ELGSAETER, A.; MIKKELSEN, A. Shapes and shape changes in vitro in normal red blood cells. **Biochimistry Biophysical Acta**, Amsterdam, v.1071, p.273-290, 1991.

EMENDÖRFER, F. Estudo de alternativas para a adição da fração plaquetária em amostras para controle de qualidade de determinações hematimétricas. **Relatório Final Programa PIBIC-CNPq 1997-1998**, UFPR, Curitiba, 1998.

EMENDÖRFER, F.; CLARO, L.M.; COMAR, S.R.; NASCIMENTO, A.J.; LEONART, M.S.S. Meio CE e glutaraldeído na preservação de plaquetas para o controle de qualidade em hematimetria. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v.32, n.3, p.191-194, 2000.

ENGLAND, J.M.; ROWAN, R.M.; VAN ASSENDELFF, O.W.; BULL, B.S.; COULTER, W.H.; FUJIMOTO, K.; GRONER, W.; HOVE, L.; JONES, A.R.; KANTER, R.J.; KLEE, G.; KOEPKE, J.A.; LEWIS, S.M.; D'ONOFRIO, G.; TATSUMI, N.; MCLAREN, C.E. Guidelines for organisation and management of external quality assessment using proficiency testing. Expert panel on citometry of the International Council for Standardization in Haematology. **International Journal of Hematology**, v.68, n.1, p.45-52, 1998.

FERREIRA, M.F.R.; VIEIRA, L.M.F.; BASTOS, M. Garantia da qualidade do hemograma automatizado. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v.34, n.3, p.121-129, 2002.

FINK, N. E.; ALBERTI, A.F.; CRISPINI, I. CABUTTI, N.V.; MAZZIOTTA, D. Evaluation and additional recommendations for preparing a whole blood control material. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.32, n.2, p.107-111, 1998.

FINK, N.E.; ALBERTI, A.F.; MAZZIOTTA, D. External assessment of analytic in hematology: a necessity in Latin America. **Revista Panamericana Salud Publica**, v.2, n.3, p.181-188, 1997.

GENE, L.G.; HYUN, B.H. The Automated CBC – A Current Perspective. In: HYUN, B.H. **Hematology Oncology Clinics of North America**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994. p.593-603.

GILMER, P.R.J.; WILLIAMS, L.J.; KOEPKE, J.A. Calibration Methods for Automated Hematology Instruments. **American Journal of Clinical Pathology**, Philadelphia, v.68, n.1, p.185-190, 1977.

GRATZER, W. More read than dead. **Nature**, London, v.310, p.368-369, 1984.

GRIMES, A.T. **Human red cell metabolism**. Oxford: Blackwell, 1980.

HEATON, W.A.L.; HOLME, S.; KEEGAN, T. Development of a combined storage medium for 7-day storage of platelet concentrates and 42-day storage of red cell concentrates. **British Journal of Haematology**, Oxford, v.75, p.400-407, 1990.

HEATON, A.; MIRIPOL, J.; GRAPKA, B.; DEHART, D.; SEEGER, C.; RZAD, L.; ASTER, R. Improved storage of high hematocrit cell concentrates using a manitol, adenine, saline, glucose solution. **Transfusion**, Philadelphia, v.21, p.600-601, 1981.

HENRY, R.J.; CANNON, D.C.; WINKELMAN, J.W. **Química Clínica: Bases e Técnicas**. 2 ed. Barcelona: Jims, 1980.

HÖGMAN, C.F. Preparation and Preservation of Red Cells. **Vox Sanguinis**, Basel, v.74, n.2, p.177-187, 1998.

HÖGMAN, C.F.; HEDLUND, K.; ZETTERSTRÖM, H. Clinical usefulness of red cells preserved in protein-poor medium. **The New England Journal of Medicine**, England, v.209, p.1377-1382, 1978.

HOXTER, G. Aula proferida no Programa de Pós-graduação em Farmácia – Área de Análises Clínicas, USP, 1986.

HOWANITZ, P.J.; TETRAULT, G.A.; STEINDEL, S.J. Clinical laboratory quality control: a costly process now out of control. **Clinica Chimica Acta**, Amsterdam, v.260, p.163-174, 1997.

HSU, W.S.; KAO, J.T.; HO, S.W. Quality assurance in clinical laboratories in Taiwan. **Journal of the Formosan Medical Association**, Taiwan, v.99, n.3, p.235-242, 2000.

INMETRO. Avaliação da Conformidade, Comitês e Educação para Qualidade. Disponível em <<http://www.inmetro.gov.br/>> Acesso em 05 mar. 2003.

ISHIHARA, T.; SANO, J.; YAMANAMI, S. Foamy cells associated with phagocytosis of glutaraldehyde-treated red blood cells and red cell membranes. **Acta Pathologicae Japonicae**, Tokyo, v.37, p.627-637, 1987.

KAWAI, Y.; TAKEUCHI, K.; SHIMIZU, N.; NAKAYAMA, Y.; MITSUHASHI, T.; WATANABE, K. Accuracy, precision and clinical acceptable level of complete blood cell count by an automated multichannel hematology analyser. **Rinsho Byori**, Tokyo, v.47, n.4, p.343-352, 1999.

KILKSON, H.; HOLME, S.; MURPHY, S. Platelet metabolism during storage of platelet concentrates at 22°C. **Blood**, v.64, p.406-414, 1984.

LEE, G.R.; FOERSTER, J.; LUKENS, J.; PARASKEVAS, F.; GREER, J.P.; RODGERS, G.M. **Wintrobe's Clinical Hematology**. 10 ed. Baltimore: Lippincott William's & Wilkins, 1999.

LEONART, M.S.S. **Estudos sobre a preservação de eritrócitos**. São Paulo, 1994. 131f. Tese (Doutorado em Análises Clínicas) – Universidade de São Paulo.

LEONART, M.S.S. **Estudos sobre eritrócitos e plaquetas: preservação, morfologia e fisiopatologia**. Curitiba, 1999. 190 f. Tese (Concurso Público para Professor Titular na área de Análises Clínicas) Universidade Federal do Paraná.

LEONART, M.S.S.; GRANATO, E.S.; NASCIMENTO, A.J.; HASHIMOTO, Y.; LEONART, R. Solução preservadora de eritrócitos para controle de qualidade do eritrograma. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v.18, p.7-12, 1986.

LEONART, M.S.S.; NASCIMENTO, A.J.; NONOYAMA, K.; PELISSARI, C.B.; STINGHEN, A.E.M.; BARRETO, O.C. de O. Correlation of discocyte frequency and ATP concentration in preserved blood. A morphological indicator of red cell viability. **Brazilian Journal Medical Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 30, p.745-747, 1997.

LEONART, M.S.S.; SILVA, E.L.; STINGHEN, S.T.; NASCIMENTO, A.J. Amostra para controle de qualidade do eritrograma estável durante 100 dias. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v.21, p.111-113, 1989a.

LEONART, M.S.S.; WEFFORT-SANTOS, A.M.; MUNOZ, E.M.A.; HIGUTI, I.H.; FORTES, V.A.; NASCIMENTO, A.J. Effect of vitamin E on red blood cell preservation. **Brazilian Journal Medical Biological Research**, Ribeirão Preto, v.22, p. 85-86, 1989b.

LEONART, M.S.S.; SILVA, E.L. da; WEFFORT-SANTOS, A.M.; SCARTEZINI, M.; NASCIMENTO, A. J. Estudos sobre a preservação dos eritrócitos: remoção dos leucócitos. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v.20, n.2, p.53-56, 1988.

LIBEER, J.C. Role of external quality assurance schemes in assessing and improving quality in medical laboratories. **Clinica Chimica Acta**, Amsterdam, v.309, n.2, p.173-177, 2001.

LEVY, W.C.; BULL, B.S.; KOEPKE, J.A. The incorporation of red blood cell index mean data into quality control programs. **American Journal of Clinical Pathology**, Philadelphia, v.86, n.2, p.193-199, 1986.

LEWIS, S.M.; BURGUESS, B.J. Quality control in haematology-report in interlaboratory trial in Britain. **Britain Medical Journal**, London, v.4, p.253-256, 1969.

MCKENZIE, S.B. **Textbook of Hematology**. 2ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.

MIALE, J.B. Application of statistics and quality assurance in hematology. In:_. **Laboratory Medicine: Hematology**. 6th. ed. London: Mosby Co, 1982. p.367-387.

MOORE, G.L.; LEDFORD, M.E.; MATHEWSON, P.J. Post-thaw storage at 4°C of previously frozen red cells with retention of 2,3-DPG. **Vox Sanguinis**, Basel, v.53, p.15-18, 1987.

MORGAN, L.O.; JONES, W.G.; FISCHER, J.O.; CAUVIL, T. A whole blood control for the Coulter models. **Journal of Clinical Pathology**, London, v. 31, p.50-53, 1978.

MORROF, G.; FRIEDMAN, A.; ROBKin-KLINE, L. Factors influencing changes in pH during storage of platelet concentrates at 20-24°C. **Vox Sangüinis**, Basel, v.42, p.33-45, 1982.

NARAYANAN, S. The preanalytic phase. An important component of laboratory medicine. **American Journal of Clinical Pathology**, Philadelphia, v.114, n.5, p.820-821, 2000.

OPARTKIATTIKUL, N.; BEJRACHANDRA, S. The external quality assessment schemes in Thailand. **Rinsho Byori**, Tokyo, v.50, n.2, p.121-125, 2002.

OSAWA, S. The control survey of japanese association of medical technologists and its possibility of the standardization for the survey. **Rinsho Byori**, Tokyo, v.49, n.9, p.864-867, 2001.

PALC. Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos. Disponível em <<http://www.sbpc.org.br/>> Acesso em 28 fev. 2003.

PROCHASKA, C.L. Estabilidade de amostras de controle de qualidade para a avaliação laboratorial de eritrócitos e de plaquetas. In: EVENTO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 10., 2001, Curitiba. **Anais...Curitiba**: UFPR, Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, 2001. p.190.

RASIA, R.J.; VALVERDE, J.; ROSASCO, M.G. Almacenamiento de sangre. Estudios hemorreológicos, hematológicos, inmunohematológicos y bacteriológicos. **Sangre**, Rosario, v.43, n.1, p.71-76, 1998.

REINHART, W.H.; CHIEN, S. Echinocyte-stomatocyte transformation and shape control of human red blood cells: morphological aspects. **American Journal of Hematology**, New York, v.24, p.1-14, 1987.

SAH, S.P.; RAJ, G.A.; PRAKASH, M.B. Quality assurance program in haematology at a teaching hospital in the eastern region of Nepal. **Indian Journal Pathology Microbiology**, India, v.42,n.2, p.145-149, 1999.

SEAMAN, C.; WYSS, S.; PIOMELLIS, S. The decline in energetic metabolism with aging in the erythrocyte and its relationship to cell death. **American Journal of Hematology**, New York, v.8, p.31-42, 1980.

SHAHANGIAN, S. Proficiency testing in laboratory medicine. **Archive Pathology Laboratory Medicine**, Detroit, v.122, p.15-30, 1998

SHAININ, D.; SHAININ, P.D. Controle Estatístico de Processo. In: JURAN, J.M.; GRYNNA, F.M. **Controle da Qualidade: Métodos Estatísticos Clássicos Aplicados à Qualidade**. 4 ed. São Paulo: Editora McGraw-Hill, 1993. p.188-250.

SIEBERS, R.W.L.; MALING, T.J.B. Whole blood storage solution for erythrocyte sodium-lithium and sodium lithium countertransport rate determination. **Clinica Chimica Acta**, Amsterdam, v.172, p.239-244, 1988.

SILMAN, E.; WIRAWAN, R.; TIMAN, I.S.; SETIABUDY, R.; AULIA, D.; SOSROSUMIHARDJO, R. Country report: the Indonesian NEQAS on hematology. National external quality assessment scheme. **Southeast Asian Journal Tropical Medicine Public Health**, v.30, n.3, p.12-14, 1999.

SNYDER, E.L. Platelet storage – 1999 as good as it gets? **Transfusion Science**, Oxford, v.22, p.89-91, 2000.

SOLBERG, C. Storage of human red blood cells and platelets. **Upsala Journal Medical Science**, Stockholm, v.93, p.201-214, 1988.

SPRINGER, W.; PROHASKA, W.; NEUKAMMER, J.; HOPE, A.; RUECKER, A. Evaluation of a new reagent for preserving fresh blood samples and its potencial usefulness for internal quality controls of multichannel hematology analyzers. **American Journal of Clinical Pathology**, Philadelphia, v.111, p.387-396, 1999.

STIENE-MARTIN, E.A.; LOTSPETCH-STEININGER, C.A.; KOEPCKE, J.A. **Clinical Hematology: principles, procedures, correlations**. 2.ed. Philadelphia: Lippincott, 1998.

TATSUMI, N. Standartization in hematology. **Rinsho Byori**, Tokyo, v(sup)115, p.1-5, 2001.

TIMAN, I.S.; AULIA, D.; SANTOSO, W. External quality assessment scheme and laboratory accreditation in Indonesia. **Rinsho Byori**, Tokyo, v.50, n.2, p.126-130, 2002.

THUE, G.; KLOVNING, A.; SANDBERG, S. External quality assessment of general practice laboratories: organizational issues and interpretation of feedback reports. **Scandinavian Journal Clinical Laboratory Investigation**, Suécia, v.61, n.2, p.103-110, 2001.

UFPR. Normas para Apresentação de Documentos Científicos. Curitiba: Editora da UFPR, 2001.

VIEIRA, S. **Introdução à Bioestatística**. 3 ed. Rio de Janeiro: Campus, 1998.

WAGSTAFF, W. Good Manufacturing Procedures in blood collection and processing. **Vox Sanguinis**, Basel, v.74 (sup.2), p.513-521, 1998.

WESTGARD, J.O. ; BARRY, P.L.; GROTH, T. Workshops for teaching quality control to laboratory personnel: objectives and guidelines. **Scandinavian Journal Clinical Laboratory Investigation**, Suécia, v.44 (sup.172), p.215-218, 1984.

WHITE, T.P. An overview of platelet structural. **Scanning Microscopy**, England, v.1, p.1677, 1987.

WHITEHEAD, T.P. Advances in quality control. **Advances in Clinical Chemistry**, England, v.19, p.175-205, 1987.

ZARBO, R.J. The oncologic pathology report. **Archive of Pathology Laboratory Medicine**, Detroit, v.124, p.1004-1010, 2000.

ANEXOS

**ANEXO 1 TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA OS
DOADORES DAS UNIDADES DE SANGUE VENOSO E APROVAÇÃO
PELO CEPESH DO HC - UFPR**

a) Os objetivos desta pesquisa são:

- Verificar a estabilidade das amostras para os valores do eritrograma e contagem de plaquetas, através da avaliação dos resultados dos 14 laboratórios participantes, durante 11 semanas;
- Analisar a variabilidade dos resultados obtidos para todas as determinações hematimétricas (ERT, HB, VCM, HCM, CHCM, VG e PLQ), entre os 14 laboratórios participantes;
- Relacionar os dados obtidos com o emprego de programas de controle de qualidade interno ou externo, e com a certificação dos laboratórios.

b) Caso você participe da pesquisa, será necessário fazer exames para Aids, hepatite, doença de Chagas e sífilis. Para tanto será coletada uma amostra pequena de sangue.

c) Após 2 ou 3 dias, será coletada uma bolsa de sangue venoso com cerca de 400 ml no Hospital de Clínicas por pessoal qualificado e com todos os recursos disponíveis de uma doação comum.

d) Como em qualquer outro diagnóstico clínico-laboratorial você poderá experimentar alguns desconfortos, principalmente relacionados a coleta de sangue.

e) Estão garantidas todas as informações pertinentes ao projeto, antes, durante e depois do estudo.

f) A sua participação neste estudo é voluntária. Você tem a liberdade de se recusar a participar do estudo, ou se aceitar participar, retirar seu consentimento a qualquer momento.

g) Se qualquer informação relacionada ao estudo for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a confidencialidade do doador seja mantida.

h) Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames, etc...) não são da responsabilidade do doador.

m) Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro.

n) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

Eu, _____ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual fui convidado a participar. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e concordo voluntariamente em participar deste estudo.

assinatura do doador

DATA / /

assinatura do pesquisador

Curitiba, 21 de março de 2002.

Ilmo (a) Sr. (a)
Dr. Aline Bosato Hauser
Nesta

Prezado (a) Senhor (a):

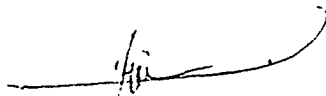
Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado "**ANÁLISE DE AMOSTRAS PRESERVADAS PARA CONTROLE DE QUALIDADE EM HEMATOLOGIA**", foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas Da Universidade Federal do Paraná, em reunião realizada no dia 26 de fevereiro de 2002, e está de acordo com as normas éticas estabelecidas pela Resolução nº 196/96 do Ministério da Saúde.

Protocolo CEP-HC nº 049EXT.003/2002-02

Simple Externo – Farmácia –

Sendo o que se apresenta para o momento, subscrevo-me,

Atenciosamente,



Prof. Dr. Renato Tambara Filho
Coordenador de Comitê de Ética em Pesquisa em
Seres Humanos do Hospital de Clínicas - UFPR

ANEXO 2 MODELO DA PLANILHA DISTRIBUÍDA AOS 14 LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA-PR

- 1- Conservar as amostras preservadas em geladeira a 4°C
- 2- O dia ideal para início das análises é dia 18/03/2002
- 3- Antes do uso, deixar as amostras em temperatura ambiente por cerca de 15 minutos
- 4- Homogeneizar as amostras por cerca de 10 minutos para ressuspender os eritrócitos e as plaquetas no meio C.E.
- 5- Determinar periodicamente, a cada 7 dias, os valores do eritrograma e a contagem de plaquetas no respectivo aparelho do laboratório participante, preenchendo a planilha abaixo:

18/3/2002	E-1B1	E-1M1	E-1A1	E-2B1	E-2M1	E-2A1	E-3B1	E-3M1	E-3A1
ERT x10 ⁹ /ul									
Hb g/dl									
VCM fl									
HCM pg									
CHCM g/dl									
RDW									
VG %									
18/3/2002	P-1M1	P-1A1	P-2M1	P-2A1	P-3M1	P-3A1			
PLQ x10 ⁹ /ul									
25/3/2002	E-1B2	E-1M2	E-1A2	E-2B2	E-2M2	E-2A2	E-3B2	E-3M2	E-3A2
ERT x10 ⁹ /ul									
Hb g/dl									
VCM fl									
HCM pg									
CHCM g/dl									
RDW									
VG %									
25/3/2002	P-1M1	P-1A1	P-2M1	P-2A1	P-3M1	P-3A1			
PLQ x10 ⁹ /ul									
1/4/2002	E-1B1	E-1M1	E-1A1	E-2B1	E-2M1	E-2A1	E-3B1	E-3M1	E-3A1
ERT x10 ⁹ /ul									
Hb g/dl									
VCM fl									
HCM pg									
CHCM g/dl									
RDW									
VG %									
1/4/2002	P-1M1	P-1A1	P-2M1	P-2A1	P-3M1	P-3A1			
PLQ x10 ⁹ /ul									
8/4/2002	E-1B2	E-1M2	E-1A2	E-2B2	E-2M2	E-2A2	E-3B2	E-3M2	E-3A2
ERT x10 ⁹ /ul									
Hb g/dl									
VCM fl									
HCM pg									
CHCM g/dl									
RDW									
VG %									
8/4/2002	P-1M1	P-1A1	P-2M1	P-2A1	P-3M1	P-3A1			
PLQ x10 ⁹ /ul									
15/4/2002	E-1B1	E-1M1	E-1A1	E-2B1	E-2M1	E-2A1	E-3B1	E-3M1	E-3A1

ERT x10 ⁶ /ul									
Hb g/dl									
VCM fl									
HCM pg									
CHCM g/dl									
RDW									
VG %									
15/4/2002	P-1M1	P-1A1	P-2M1	P-2A1	P-3M1	P-3A1			
PLQ x10 ³ /ul									
22/4/2002	E-1B2	E-1M2	E-1A2	E-2B2	E-2M2	E-2A2	E-3B2	E-3M2	E-3A2
ERT x10 ⁶ /ul									
Hb g/dl									
VCM fl									
HCM pg									
CHCM g/dl									
RDW									
VG %									
22/4/2002	P-1M1	P-1A1	P-2M1	P-2A1	P-3M1	P-3A1			
PLQ x10 ³ /ul									
29/4/2002	E-1B1	E-1M1	E-1A1	E-2B1	E-2M1	E-2A1	E-3B1	E-3M1	E-3A1
ERT x10 ⁶ /ul									
Hb g/dl									
VCM fl									
HCM pg									
CHCM g/dl									
RDW									
VG %									
29/4/2002	P-1M1	P-1A1	P-2M1	P-2A1	P-3M1	P-3A1			
PLQ x10 ³ /ul									
6/5/2002	E-1B2	E-1M2	E-1A2	E-2B2	E-2M2	E-2A2	E-3B2	E-3M2	E-3A2
ERT x10 ⁶ /ul									
Hb g/dl									
VCM fl									
HCM pg									
CHCM g/dl									
RDW									
VG %									
6/5/2002	P-1M1	P-1A1	P-2M1	P-2A1	P-3M1	P-3A1			
PLQ x10 ³ /ul									
13/5/2002	E-1B1	E-1M1	E-1A1	E-2B1	E-2M1	E-2A1	E-3B1	E-3M1	E-3A1
ERT x10 ⁶ /ul									
Hb g/dl									
VCM fl									
HCM pg									
CHCM g/dl									
RDW									
VG %									
20/5/2002	E-1B2	E-1M2	E-1A2	E-2B2	E-2M2	E-2A2	E-3B2	E-3M2	E-3A2
ERT x10 ⁶ /ul									
Hb g/dl									
VCM fl									
HCM pg									

CHCM g/dl									
RDW									
VG %									
27/5/2002	E-1B1	E-1M1	E-1A1	E-2B1	E-2M1	E-2A1	E-3B1	E-3M1	E-3A1
ERT x10 ⁶ /ul									
Hb g/dl									
VCM fl									
HCM pg									
CHCM g/dl									
RDW									
VG %									
3/6/2002	E-1B2	E-1M2	E-1A2	E-2B2	E-2M2	E-2A2	E-3B2	E-3M2	E-3A2
ERT x10 ⁶ /ul									
Hb g/dl									
VCM fl									
HCM pg									
CHCM g/dl									
RDW									
VG %									

**ANEXO 3 INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO APLICADO AOS 14 LABORATÓRIOS
DE ANÁLISES CLÍNICAS EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA-
PR**

<p style="text-align: center;">UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANA Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas</p>
<p>Nome do Laboratório: _____</p> <p>Cidade / Estado _____</p> <p>Responsável pelo preenchimento _____</p>
<p>1) Com relação à certificação:</p> <p>1.1) O laboratório apresenta um programa definido e documentado que vise o Controle de Qualidade das amostras analisadas?</p> <p>1.2) O programa de Controle de Qualidade visa o setor de hematologia?</p> <p>1.3) O laboratório apresenta certificação pela NBR ISO 9002?</p> <p>2) Com relação ao Controle de Qualidade Externo (CQE):</p> <p>2.1) O laboratório está inscrito em algum programa externo de Controle de Qualidade? Qual?</p> <p>2.2) O laboratório apresenta alguma sugestão para a melhoria nas avaliações dos programas de CQE?</p> <p>3) Com relação ao Controle de Qualidade Interno (CQI):</p> <p>3.1) O laboratório apresenta um sistema interno de Controle de Qualidade?</p> <p>3.2) Existe padronização para as técnicas executadas por esses profissionais na realização do hemograma?</p> <p>3.3) As técnicas utilizadas na execução do hemograma como: preparo de reagentes, coloração de extensões sangüíneas, automação para contagem dos elementos figurados do sangue, microscopia, etc... apresentam um PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP) já pré-estabelecido e seguido por todos os profissionais da área?</p> <p>4) Qual é o equipamento utilizado no setor de hematologia para determinar os valores hematimétricos?</p>

Esta avaliação é confidencial e a identificação do laboratório participante será mantida em sigilo. Os dados obtidos por meio deste instrumento de avaliação são de extrema importância para a pesquisa que está sendo realizada.

**ANEXO 4 ANÁLISE DESCRITIVA PARA OS VALORES DO ERITROGRAMA E
CONTAGEM DE PLAQUETAS OBTIDOS POR 14 LABORATÓRIOS
EM CURITIBA E REGIÃO METROPOLITANA - PR**

Laboratório 1

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	36	7,00	6,87	7,14	6,51	7,68	0,39	0,07	5,59
HB		36	20,79	20,40	21,19	19,60	23,00	1,18	0,20	5,66
VCM		36	96,23	95,29	97,17	91,40	101,00	2,79	0,46	2,89
HCM		36	29,70	29,58	29,81	29,20	30,60	0,34	0,06	1,13
CHCM		36	30,88	30,63	31,13	29,50	32,20	0,73	0,12	2,35
VG		36	67,36	66,00	68,71	62,10	75,80	3,99	0,67	5,93
PLQ		12	586,58	547,57	625,60	522,00	702,00	61,41	17,73	10,47
ERT	B	36	3,09	3,02	3,15	2,81	3,41	0,21	0,03	6,66
HB		36	9,45	9,23	9,66	8,69	10,50	0,64	0,11	6,79
VCM		36	92,39	91,81	92,98	88,50	95,60	1,74	0,29	1,88
HCM		36	30,61	30,51	30,72	30,00	31,60	0,32	0,05	1,05
CHCM		36	33,15	32,92	33,38	31,80	35,00	0,69	0,12	2,08
VG		36	28,62	27,94	29,30	25,40	32,40	2,02	0,34	7,05
ERT	M	36	5,38	5,22	5,53	4,56	6,02	0,46	0,08	8,63
HB		36	16,14	15,71	16,58	13,90	18,00	1,30	0,22	8,02
VCM		36	94,44	93,81	95,08	91,10	97,10	1,87	0,31	1,98
HCM		36	30,03	29,92	30,14	29,50	30,90	0,33	0,06	1,10
CHCM		36	31,84	31,64	32,05	30,70	32,90	0,60	0,10	1,90
VG		36	50,67	49,22	52,12	43,90	57,90	4,28	0,71	8,46
PLQ		12	261,50	235,92	287,08	217,00	361,00	40,26	11,62	15,40

Laboratório 2

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	36	6,56	6,46	6,67	6,16	7,03	0,30	0,05	4,57
HB		36	20,64	20,30	20,97	19,00	22,40	0,99	0,16	4,78
VCM		36	95,33	94,52	96,15	92,00	99,00	2,41	0,40	2,53
HCM		36	31,44	31,29	31,60	30,30	32,30	0,46	0,08	1,46
CHCM		36	32,99	32,70	33,29	30,90	34,40	0,88	0,15	2,67
VG		33	62,35	61,34	63,36	58,20	69,00	2,84	0,49	4,56
PLQ		12	634,58	612,15	657,02	538,00	664,00	35,31	10,19	5,56
ERT	B	36	2,97	2,90	3,04	2,75	3,32	0,21	0,03	6,97
HB		36	9,12	8,89	9,36	8,40	10,50	0,69	0,11	7,56
VCM		36	90,11	89,59	90,63	86,00	93,00	1,53	0,25	1,69
HCM		36	30,73	30,53	30,92	29,10	31,80	0,56	0,09	1,84
CHCM		36	34,09	33,84	34,34	32,50	35,50	0,73	0,12	2,14
VG		33	26,78	26,09	27,46	24,40	30,10	1,94	0,34	7,23
ERT	M	36	5,15	4,99	5,31	4,55	6,65	0,48	0,08	9,35
HB		36	15,92	15,46	16,37	14,10	17,90	1,34	0,22	8,41
VCM		36	92,53	92,02	93,04	90,00	95,00	1,50	0,25	1,62
HCM		36	31,06	30,91	31,21	29,60	31,80	0,44	0,07	1,42
CHCM		36	33,58	33,36	33,80	32,40	35,10	0,65	0,11	1,94
VG		33	47,30	46,02	48,59	42,50	53,40	3,62	0,63	7,66
PLQ		12	281,67	262,70	300,63	246,00	328,00	29,85	8,62	10,60

NOTA: ERT – eritrócitos x 10⁶/µl; HB – hemoglobina em g/dl; VCM – volume corpuscular médio em fl; HCM – hemoglobina corpuscular média em pg; CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média em g/dl; VG – volume globular em %; PLQ – plaquetas x 10³/µl; a – controle alto; b - controle baixo; m – controle médio

Laboratório 3

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	36	7,09	6,96	7,22	6,65	7,72	0,38	0,06	5,37
HB		36	21,19	20,84	21,53	19,80	22,80	1,02	0,17	4,83
VCM		36	92,42	91,59	93,26	88,50	98,20	2,47	0,41	2,67
HCM		36	29,70	29,28	30,12	22,70	30,40	1,24	0,21	4,18
CHCM		36	32,37	32,11	32,63	30,80	33,50	0,77	0,13	2,39
VG		36	65,50	64,35	66,64	61,00	72,50	3,38	0,56	5,16
PLQ		12	697,00	686,10	707,90	675,00	725,00	17,16	4,95	2,46
ERT	B	36	3,10	3,03	3,18	2,90	3,48	0,23	0,04	7,52
HB		36	9,57	9,34	9,80	8,80	10,70	0,68	0,11	7,13
VCM		36	89,77	89,16	90,38	86,00	93,30	1,80	0,30	2,01
HCM		36	30,84	30,73	30,95	30,20	31,60	0,31	0,05	1,02
CHCM		36	34,36	34,14	34,59	33,10	35,90	0,67	0,11	1,95
VG		36	27,87	27,13	28,61	25,20	32,00	2,18	0,36	7,82
ERT	M	36	5,45	5,29	5,61	4,82	6,13	0,47	0,08	8,66
HB		36	16,52	16,06	16,97	14,80	18,30	1,34	0,22	8,12
VCM		36	91,35	90,68	92,02	88,10	95,30	1,97	0,33	2,16
HCM		36	30,33	30,21	30,44	29,80	31,30	0,35	0,06	1,14
CHCM		36	33,20	33,00	33,39	31,70	34,40	0,57	0,10	1,73
VG		36	49,77	48,39	51,15	44,40	58,00	4,08	0,68	8,20
PLQ		12	308,75	286,91	330,59	265,00	355,00	34,38	9,92	11,13

Laboratório 4

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	36	6,68	6,57	6,79	6,22	7,37	0,33	0,06	4,96
HB		36	20,45	19,79	21,11	18,80	30,30	1,94	0,32	9,51
VCM		36	93,76	93,16	94,36	90,40	97,20	1,78	0,30	1,90
HCM		36	30,20	30,05	30,35	28,80	30,80	0,45	0,08	1,50
CHCM		36	32,20	31,95	32,46	30,60	33,70	0,75	0,13	2,34
VG		36	62,65	61,57	63,74	58,30	70,00	3,20	0,53	5,11
PLQ		18	619,72	610,36	629,08	579,00	653,00	18,82	4,44	3,04
ERT	B	36	2,97	2,89	3,05	2,73	3,44	0,23	0,04	7,78
HB		36	9,05	8,79	9,31	8,30	10,80	0,77	0,13	8,47
VCM		36	89,48	88,74	90,23	85,30	94,20	2,20	0,37	2,46
HCM		36	30,48	30,30	30,67	29,20	31,50	0,55	0,09	1,82
CHCM		36	34,06	33,66	34,47	31,30	35,80	1,19	0,20	3,49
VG		36	26,77	25,96	27,58	23,80	32,60	2,39	0,40	8,94
ERT	M	36	5,20	5,05	5,34	4,59	5,98	0,44	0,07	8,39
HB		36	15,69	15,24	16,13	14,00	18,40	1,32	0,22	8,40
VCM		36	91,65	91,11	92,18	88,40	94,90	1,58	0,26	1,72
HCM		36	30,43	30,21	30,64	29,20	33,30	0,63	0,11	2,09
CHCM		36	33,13	32,87	33,40	31,20	34,54	0,80	0,13	2,40
VG		36	47,38	46,02	48,74	41,60	55,70	4,02	0,67	8,49
PLQ		12	268,67	245,36	291,98	218,00	318,00	36,69	10,59	13,66

NOTA: ERT – eritrócitos x 10⁶/µl; HB – hemoglobina em g/dl; VCM – volume corpuscular médio em fl; HCM – hemoglobina corpuscular média em pg; CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média em g/dl; VG – volume globular em %; PLQ – plaquetas x 10³/µl; a – controle alto; b – controle baixo; m – controle médio

Laboratório 5

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	36	6,43	6,33	6,54	6,03	7,01	0,31	0,05	4,82
HB		36	20,54	20,21	20,87	19,30	22,40	0,98	0,16	4,79
VCM		36	94,14	93,74	94,53	91,70	96,60	1,17	0,19	1,24
HCM		36	31,98	31,80	32,16	30,90	33,10	0,53	0,09	1,67
CHCM		36	33,97	33,77	34,16	32,80	35,30	0,58	0,10	1,71
VG		36	60,54	59,52	61,55	56,90	66,40	3,01	0,50	4,96
PLQ		24	541,96	533,65	550,26	511,00	574,00	19,67	4,02	3,63
ERT	B	36	2,83	2,77	2,90	2,60	3,15	0,19	0,03	6,75
HB		36	8,92	8,70	9,14	8,10	10,30	0,65	0,11	7,26
VCM		36	91,58	91,10	92,07	89,70	94,60	1,43	0,24	1,57
HCM		36	31,49	31,28	31,69	29,70	32,70	0,62	0,10	1,95
CHCM		36	34,39	34,04	34,75	31,40	36,10	1,05	0,17	3,05
VG		36	25,94	25,34	26,55	23,70	29,10	1,79	0,30	6,89
ERT	M	36	4,98	4,84	5,12	4,38	5,58	0,42	0,07	8,50
HB		36	15,77	15,29	16,25	13,70	17,80	1,41	0,24	8,97
VCM		36	92,77	92,41	93,13	90,40	95,00	1,07	0,18	1,15
HCM		36	31,66	31,45	31,88	30,40	32,70	0,65	0,11	2,04
CHCM		36	34,15	33,84	34,47	32,50	35,90	0,93	0,16	2,72
VG		36	46,20	44,87	47,53	40,90	52,30	3,94	0,66	8,52
PLQ		24	256,17	228,87	283,46	198,00	529,00	64,64	13,20	25,23

Laboratório 6

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	36	6,81	6,70	6,93	6,35	7,35	0,34	0,06	4,98
HB		36	20,15	19,80	20,50	18,90	22,20	1,04	0,17	5,14
VCM		36	92,47	91,62	93,32	89,00	98,00	2,51	0,42	2,72
HCM		36	29,54	29,41	29,67	28,80	30,40	0,39	0,07	1,33
CHCM		36	31,99	31,73	32,24	30,50	33,60	0,76	0,13	2,37
VG		36	62,98	61,94	64,03	58,90	70,60	3,09	0,51	4,91
PLQ		24	655,54	640,21	670,88	570,00	707,00	36,31	7,41	5,54
ERT	B	36	3,06	2,99	3,13	2,84	3,42	0,21	0,03	6,70
HB		36	8,86	8,65	9,08	8,30	9,90	0,63	0,11	7,14
VCM		36	89,36	88,71	90,01	86,00	94,00	1,93	0,32	2,16
HCM		36	28,95	28,80	29,10	28,00	29,90	0,43	0,07	1,50
CHCM		36	32,43	32,16	32,70	30,70	33,70	0,79	0,13	2,44
VG		36	27,34	26,69	27,99	24,90	30,80	1,93	0,32	7,04
ERT	M	35	5,31	5,16	5,46	4,66	5,93	0,44	0,07	8,24
HB		35	15,57	15,13	16,00	13,80	17,40	1,26	0,21	8,12
VCM		35	91,09	90,44	91,73	88,00	95,00	1,88	0,32	2,07
HCM		35	29,34	29,22	29,45	28,70	30,20	0,34	0,06	1,16
CHCM		35	32,21	32,00	32,42	31,00	33,70	0,62	0,10	1,92
VG		35	48,32	47,06	49,58	43,10	53,90	3,67	0,62	7,59
PLQ		24	291,79	274,64	308,94	241,00	364,00	40,62	8,29	13,92

NOTA: ERT – eritrócitos x 10⁶/μl; HB – hemoglobina em g/dl; VCM – volume corpuscular médio em fl; HCM – hemoglobina corpuscular média em pg; CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média em g/dl; VG – volume globular em %; PLQ – plaquetas x 10³/μl; a – controle alto; b - controle baixo; m – controle médio

Laboratório 7

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	36	6,54	6,43	6,65	6,10	7,17	0,31	0,05	4,80
HB		36	19,75	19,39	20,11	18,10	21,60	1,07	0,18	5,41
VCM		36	93,86	93,04	94,69	90,00	99,00	2,44	0,41	2,60
HCM		36	30,20	29,94	30,46	28,60	31,50	0,77	0,13	2,56
CHCM		36	32,20	31,91	32,48	30,40	33,70	0,84	0,14	2,62
VG		36	61,36	60,36	62,35	57,60	68,00	2,93	0,49	4,78
PLQ		12	627,08	606,89	647,28	585,00	684,00	31,79	9,18	5,07
ERT	B	36	2,88	2,81	2,94	2,58	3,28	0,20	0,03	6,84
HB		36	8,50	8,28	8,72	7,60	9,60	0,64	0,11	7,49
VCM		36	89,89	89,10	90,68	86,00	98,00	2,33	0,39	2,59
HCM		36	29,57	29,25	29,88	27,50	31,80	0,92	0,15	3,13
CHCM		36	32,99	32,55	33,42	29,90	34,60	1,29	0,22	3,92
VG		36	25,78	25,18	26,38	23,20	29,50	1,77	0,29	6,86
ERT	M	36	5,06	4,93	5,18	4,50	5,64	0,38	0,06	7,45
HB		36	15,06	14,62	15,49	13,00	17,20	1,29	0,21	8,56
VCM		36	91,75	91,15	92,35	89,00	96,00	1,78	0,30	1,94
HCM		36	29,78	29,48	30,07	27,90	31,10	0,87	0,14	2,92
CHCM		36	32,43	32,11	32,76	30,20	33,90	0,97	0,16	2,98
VG		36	46,38	45,23	47,52	41,40	52,30	3,38	0,56	7,28
PLQ		12	278,58	257,35	299,81	228,00	335,00	33,41	9,65	11,99

Laboratório 8

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	36	6,69	6,56	6,81	6,20	7,24	0,36	0,06	5,45
HB		36	20,89	20,52	21,25	19,70	22,70	1,08	0,18	5,19
VCM		36	94,29	92,60	95,98	88,50	104,90	4,99	0,83	5,30
HCM		36	31,23	31,11	31,36	30,40	32,10	0,37	0,06	1,18
CHCM		36	33,22	32,68	33,75	30,20	35,40	1,58	0,26	4,74
VG		36	63,00	61,53	64,46	57,50	73,50	4,33	0,72	6,88
PLQ		36	624,22	614,92	633,53	570,00	671,00	27,50	4,58	4,41
ERT	B	36	2,97	2,91	3,04	2,78	3,28	0,19	0,03	6,46
HB		36	9,00	8,79	9,22	8,30	10,00	0,64	0,11	7,10
VCM		36	88,29	87,01	89,58	82,00	95,90	3,79	0,63	4,30
HCM		36	30,28	30,14	30,42	29,50	31,40	0,41	0,07	1,36
CHCM		36	34,33	33,82	34,85	31,30	37,30	1,52	0,25	4,42
VG		36	26,26	25,56	26,95	22,80	29,90	2,05	0,34	7,80
ERT	M	36	5,15	4,99	5,30	4,55	5,80	0,47	0,08	9,05
HB		36	15,87	15,40	16,34	14,20	17,80	1,38	0,23	8,71
VCM		36	91,50	90,16	92,85	86,10	100,20	3,97	0,66	4,34
HCM		36	30,85	30,74	30,97	30,20	31,60	0,33	0,06	1,08
CHCM		36	33,77	33,32	34,21	31,50	35,90	1,31	0,22	3,89
VG		36	47,03	45,61	48,46	40,70	55,80	4,22	0,70	8,96
PLQ		36	273,33	263,68	282,99	240,00	324,00	28,54	4,76	10,44

NOTA: ERT – eritrócitos x 10⁶/µl; HB – hemoglobina em g/dl; VCM – volume corpuscular médio em fl; HCM – hemoglobina corpuscular média em pg; CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média em g/dl; VG – volume globular em %; PLQ – plaquetas x 10³/µl; a – controle alto; b – controle baixo; m – controle médio

Laboratório 9

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	36	6,48	6,37	6,59	6,02	7,07	0,32	0,05	4,95
HB		36	20,24	19,87	20,61	19,00	23,90	1,09	0,18	5,36
VCM		36	94,90	94,39	95,40	92,40	98,70	1,49	0,25	1,57
HCM		36	31,21	30,92	31,50	29,70	34,60	0,86	0,14	2,76
CHCM		36	32,90	32,61	33,19	31,70	36,40	0,85	0,14	2,58
VG		36	61,53	60,48	62,58	57,50	67,60	3,10	0,52	5,04
PLQ		18	567,78	554,78	580,78	514,00	609,00	26,14	6,16	4,60
ERT	B	36	2,88	2,81	2,95	2,65	3,22	0,21	0,03	7,15
HB		36	8,67	8,41	8,92	7,40	10,20	0,76	0,13	8,71
VCM		36	92,78	92,10	93,46	88,30	95,70	2,01	0,34	2,17
HCM		36	30,10	29,75	30,45	27,00	32,10	1,03	0,17	3,42
CHCM		36	32,45	31,96	32,93	28,70	34,50	1,44	0,24	4,42
VG		36	26,73	26,06	27,40	24,30	29,90	1,97	0,33	7,37
ERT	M	36	5,04	4,89	5,19	4,38	5,65	0,44	0,07	8,68
HB		36	15,65	15,15	16,15	13,50	19,30	1,48	0,25	9,45
VCM		36	93,66	93,13	94,19	90,50	97,10	1,56	0,26	1,66
HCM		36	31,09	30,80	31,39	29,40	35,10	0,87	0,15	2,80
CHCM		36	33,01	32,77	33,24	30,60	34,00	0,70	0,12	2,12
VG		36	47,17	45,78	48,56	41,60	53,70	4,12	0,69	8,73
PLQ		18	256,83	243,69	269,98	227,00	293,00	26,43	6,23	10,29

Laboratório 10

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	36	6,71	6,59	6,83	6,28	7,26	0,35	0,06	5,17
HB		36	20,17	19,80	20,54	18,80	22,00	1,08	0,18	5,37
VCM		36	93,03	92,17	93,89	89,00	97,00	2,54	0,42	2,73
HCM		36	30,06	29,96	30,16	29,40	30,60	0,30	0,05	1,01
CHCM		36	32,31	32,08	32,55	31,00	33,60	0,71	0,12	2,18
VG		36	62,43	61,26	63,60	57,60	70,40	3,46	0,58	5,55
PLQ		24	648,00	639,61	656,39	612,00	685,00	19,86	4,05	3,07
ERT	B	36	3,03	2,95	3,11	2,82	3,41	0,24	0,04	7,77
HB		36	8,81	8,57	9,04	8,20	10,00	0,70	0,12	7,94
VCM		36	89,11	88,45	89,78	85,00	93,00	1,97	0,33	2,21
HCM		36	29,06	28,95	29,18	28,50	30,10	0,35	0,06	1,21
CHCM		36	32,65	32,40	32,91	31,10	34,00	0,75	0,13	2,31
VG		36	26,98	26,24	27,72	24,40	30,70	2,18	0,36	8,08
ERT	M	36	5,24	5,09	5,39	4,62	5,85	0,43	0,07	8,29
HB		36	15,58	15,12	16,04	13,80	17,50	1,36	0,23	8,73
VCM		36	91,00	90,44	91,56	88,00	94,00	1,66	0,28	1,82
HCM		36	29,73	29,60	29,85	29,00	30,50	0,38	0,06	1,28
CHCM		36	32,68	32,49	32,86	31,80	33,90	0,54	0,09	1,66
VG		36	47,67	46,37	48,97	42,50	54,60	3,85	0,64	8,07
PLQ		24	289,83	273,77	305,90	247,00	354,00	38,04	7,77	13,13

NOTA: ERT – eritrócitos x 10⁶/μl; HB – hemoglobina em g/dl; VCM – volume corpuscular médio em fl; HCM – hemoglobina corpuscular média em pg; CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média em g/dl; VG – volume globular em %; PLQ – plaquetas x 10³/μl; a – controle alto; b – controle baixo; m – controle médio

Laboratório 11

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	36	6,45	6,35	6,55	6,05	6,96	0,29	0,05	4,54
HB		36	20,20	19,89	20,51	19,00	21,80	0,91	0,15	4,53
VCM		36	93,71	92,79	94,63	89,90	98,60	2,72	0,45	2,90
HCM		36	31,31	31,07	31,55	29,60	32,30	0,71	0,12	2,27
CHCM		36	33,43	33,15	33,71	31,70	34,90	0,83	0,14	2,49
VG		36	60,41	59,47	61,36	56,50	66,90	2,80	0,47	4,63
PLQ		18	643,28	624,14	662,41	560,00	697,00	38,48	9,07	5,98
ERT	B	36	2,92	2,85	3,00	2,62	3,30	0,22	0,04	7,67
HB		36	8,91	8,67	9,15	8,10	10,00	0,71	0,12	7,92
VCM		36	89,84	89,18	90,49	85,70	93,80	1,95	0,32	2,17
HCM		36	30,50	30,26	30,74	28,80	31,80	0,70	0,12	2,31
CHCM		36	33,98	33,61	34,34	31,00	36,00	1,08	0,18	3,19
VG		36	26,25	25,53	26,96	22,80	30,00	2,11	0,35	8,04
ERT	M	36	5,05	4,91	5,19	4,45	5,71	0,42	0,07	8,38
HB		36	15,58	15,14	16,03	13,80	17,40	1,31	0,22	8,41
VCM		36	91,93	91,27	92,60	87,80	95,30	1,96	0,33	2,14
HCM		36	30,87	30,64	31,10	29,10	31,80	0,68	0,11	2,19
CHCM		36	33,58	33,29	33,88	30,70	35,70	0,88	0,15	2,61
VG		36	46,41	45,11	47,70	40,50	52,80	3,82	0,64	8,23
PLQ		0								

Laboratório 12

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	36	6,44	6,31	6,57	5,90	7,19	0,39	0,06	5,98
HB		36	18,95	18,45	19,45	16,80	22,10	1,47	0,25	7,78
VCM		36	94,61	93,96	95,26	90,00	98,00	1,93	0,32	2,04
HCM		36	29,40	29,16	29,65	28,10	30,90	0,73	0,12	2,47
CHCM		36	31,09	30,77	31,41	29,30	33,20	0,94	0,16	3,01
VG		36	60,92	59,65	62,19	55,60	67,60	3,74	0,62	6,14
PLQ		12	680,33	661,90	698,76	628,00	709,00	29,01	8,37	4,26
ERT	B	36	2,88	2,80	2,97	2,53	3,41	0,25	0,04	8,83
HB		36	8,23	7,95	8,51	7,00	10,00	0,84	0,14	10,17
VCM		36	90,61	89,92	91,30	87,00	95,00	2,05	0,34	2,26
HCM		36	28,54	28,24	28,84	25,90	30,20	0,88	0,15	3,10
CHCM		36	31,49	31,12	31,86	27,30	33,50	1,09	0,18	3,47
VG		36	26,14	25,27	27,01	22,80	31,60	2,57	0,43	9,84
ERT	M	36	5,02	4,87	5,18	4,30	5,90	0,47	0,08	9,31
HB		36	14,61	14,07	15,14	12,00	17,90	1,58	0,26	10,83
VCM		36	92,61	91,97	93,25	88,00	96,00	1,90	0,32	2,05
HCM		36	29,03	28,76	29,30	27,70	30,70	0,80	0,13	2,75
CHCM		36	31,36	31,06	31,65	29,00	33,00	0,86	0,14	2,76
VG		36	46,54	45,01	48,07	40,00	54,90	4,52	0,75	9,71
PLQ		12	305,25	281,33	329,17	252,00	361,00	37,64	10,87	12,33

NOTA: ERT – eritrócitos x 10⁶/µl; HB – hemoglobina em g/dl; VCM – volume corpuscular médio em fl; HCM – hemoglobina corpuscular média em pg; CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média em g/dl; VG – volume globular em %; PLQ – plaquetas x 10³/µl; a – controle alto; b – controle baixo; m – controle médio

Laboratório 13

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	10	6,56	6,27	6,85	6,08	7,13	0,40	0,13	6,16
HB		10	19,78	18,93	20,63	18,60	21,30	1,19	0,38	6,01
VCM		10	90,50	89,18	91,82	87,00	93,00	1,84	0,58	2,03
HCM		10	30,26	29,85	30,67	29,20	31,10	0,57	0,18	1,88
CHCM		10	33,43	32,66	34,20	32,40	35,60	1,07	0,34	3,21
VG		10	59,17	56,61	61,73	55,30	64,90	3,58	1,13	6,05
PLQ		6	573,17	549,13	597,20	548,00	605,00	22,90	9,35	4,00
ERT	B	12	2,93	2,79	3,06	2,75	3,27	0,21	0,06	7,29
HB		12	8,68	8,27	9,08	8,00	9,50	0,63	0,18	7,28
VCM		12	88,33	87,08	89,58	85,00	91,00	1,97	0,57	2,23
HCM		12	29,63	29,14	30,11	28,40	30,90	0,77	0,22	2,58
CHCM		12	33,56	32,73	34,38	31,90	35,60	1,30	0,37	3,87
VG		12	25,88	24,65	27,10	23,70	29,40	1,93	0,56	7,47
ERT	M	12	5,06	4,78	5,34	4,51	5,61	0,44	0,13	8,74
HB		12	15,14	14,30	15,98	13,50	16,90	1,33	0,38	8,76
VCM		12	89,67	88,57	90,76	86,00	92,00	1,72	0,50	1,92
HCM		12	29,94	29,65	30,23	29,10	30,60	0,45	0,13	1,52
CHCM		12	33,41	32,76	34,06	32,30	35,40	1,02	0,29	3,06
VG		12	45,34	42,87	47,82	40,10	51,00	3,90	1,13	8,60
PLQ		6	252,17	219,52	284,81	218,00	295,00	31,11	12,70	12,34

Laboratório 14

Variáveis	Controle	N	Média	Limite de Confiança		Mínimo	Máximo	DP	EPM	CV (%)
				-95,00%	+95,00%					
ERT	A	36	6,33	6,19	6,48	5,71	7,39	0,43	0,07	6,74
HB		36	20,00	19,60	20,40	17,80	22,70	1,18	0,20	5,92
VCM		36	91,28	90,68	91,88	88,00	94,80	1,78	0,30	1,95
HCM		36	31,62	31,15	32,10	28,70	34,30	1,41	0,23	4,45
CHCM		36	34,63	34,08	35,18	31,70	38,50	1,62	0,27	4,69
VG		36	57,78	56,53	59,04	52,70	66,70	3,71	0,62	6,41
PLQ		36	507,56	480,00	535,11	300,00	681,00	81,45	13,57	16,05
ERT	B	36	2,82	2,73	2,90	2,47	3,40	0,24	0,04	8,62
HB		36	8,55	8,29	8,81	7,50	10,20	0,78	0,13	9,14
VCM		36	88,68	88,12	89,24	85,80	92,00	1,65	0,28	1,86
HCM		36	30,41	29,73	31,09	26,00	33,60	2,01	0,34	6,61
CHCM		36	34,30	33,48	35,12	29,00	38,30	2,42	0,40	7,06
VG		36	24,97	24,18	25,76	21,80	30,50	2,33	0,39	9,33
ERT	M	36	4,94	4,77	5,10	4,10	5,95	0,49	0,08	9,96
HB		36	15,38	14,85	15,91	12,50	18,30	1,56	0,26	10,17
VCM		36	89,98	89,51	90,45	87,70	92,70	1,40	0,23	1,55
HCM		36	31,22	30,65	31,78	27,70	35,30	1,66	0,28	5,32
CHCM		36	34,75	34,08	35,42	30,70	39,80	1,97	0,33	5,66
VG		36	44,37	42,89	45,85	35,90	52,90	4,37	0,73	9,85
PLQ		36	223,17	207,37	238,97	108,00	336,00	46,69	7,78	20,92

NOTA: ERT – eritrócitos x 10⁶/μl; HB – hemoglobina em g/dl; VCM – volume corpuscular médio em fl; HCM – hemoglobina corpuscular média em pg; CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média em g/dl; VG – volume globular em %; PLQ – plaquetas x 10³/μl; a – controle alto; b - controle baixo; m – controle médio